

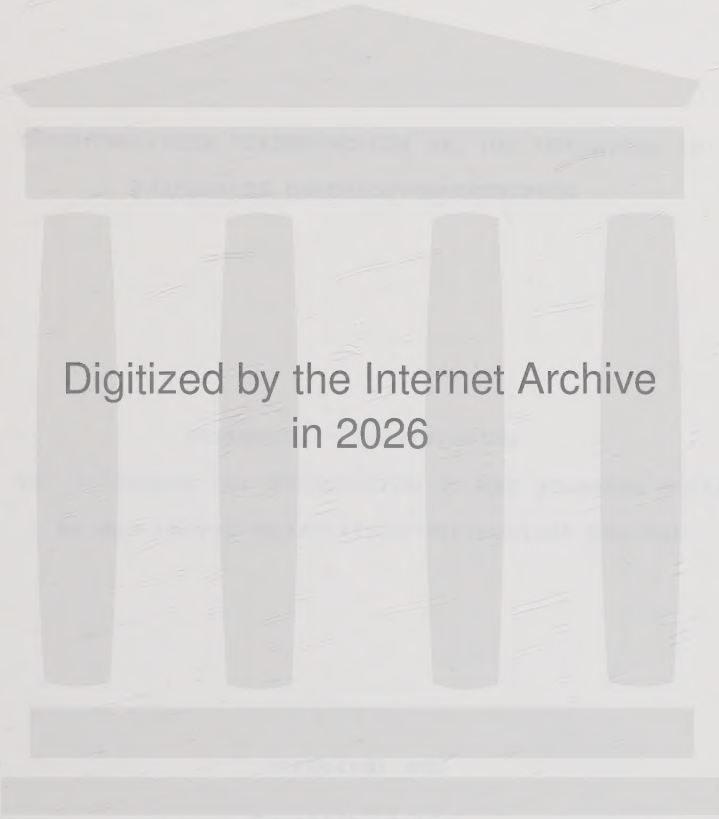
HÄMODYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN BEI DER OPERATION IN-
FRARENALER BAUCHAORTENANEURYSMEN

Franziska Lohr

Pocking

1982

Diss
München
1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Anästhesiologie
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. K. Peter

HÄMODYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN BEI DER OPERATION IN-
FRARENALER BAUCHAORTENANEURYSMEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Franziska Lohr

aus

Pocking

1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. N. Franke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Peter
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	29.5.1984

Gewidmet: Meinen lieben Eltern

Franziska und Franz Lohr

Herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. K. Peter
und Herrn PD Dr. N. Franke für die Überlassung
der Arbeit sowie für die Betreuung und Unterstützung
bei der Durchführung.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen übrigen,
die daran beteiligt waren.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	EINLEITUNG	1
II.	METHODE	4
1.	Auswahl der Patienten	4
2.	Vorgehen	5
3.	Statistische Methode	8
III.	ERGEBNISSE	8
IV.	DISKUSSION	20
1.	Risiko des Eingriffes	20
2.	Bewertung der hämodynamischen Veränderungen nach dem Abklemmen der Aorta	22
2.1.	mittlerer aortaler Druck und peripherer Ge- fäßwiderstand	22
2.2.	Herzindex	25
2.3.	Herzfrequenz und rechter Vorhofdruck	28
2.4.	pulmokapillärer Verschlußdruck	28
2.5.	Druck in der A. pulmonalis und pulmonaler Gefäßwiderstand	31

	<u>Seite</u>
3. Bedeutung der hämodynamischen Veränderungen bei Patienten mit einer Koronarsklerose	31
4. Einsatz von Nitroglycerin als Therapie	35
4.1. Unterschied zwischen Nitroglycerin und anderen Vasodilatoren	36
4.2. Pharmakologische Bemerkungen	38
4.3. Veränderungen der hämodynamischen Parameter nach der Nitroglycerininfusion	40
4.4. Vergleich mit Ergebnissen vorausgegangener Studien	43
4.5. Bedeutung des systemischen Effektes von Nitroglycerin für den O ₂ -Bedarf des Herzens und das O ₂ -Angebot	45
4.6. kardiale Wirkung am gesunden und sklerotischen Herzen	48
5. Schlußfolgerung	50
V. ZUSAMMENFASSUNG	52
VI. LITERATUR	54

I. EINLEITUNG

Chirurgische Eingriffe an den großen Gefäßen sind heute keine Seltenheit mehr. Seit 1952, als Charles Dubost mit seinen Kollegen in Paris zum ersten Mal eine erfolgreiche Resektion eines Aneurysmas der Aorta durchführte, sind auf diesem Gebiet große Fortschritte gemacht worden (22). Die intra- und postoperative Mortalitätsrate wurde für elektive Eingriffe erheblich gesenkt. Betrug sie in den Jahren zwischen 1955 und 1965 noch bis zu 17 %, so bewegte sie sich nach 1970 unterhalb der 5 %-Marke (1,30,57,26,66). Eine verbesserte Technik in Diagnostik, Chirurgie und Anästhesie ist dafür verantwortlich zu machen (6,66,30). Durch nicht-invasive diagnostische Methoden wie Ultraschalluntersuchung und Radionuklid-Aortographie werden Aneurysmen der Aorta heute früher entdeckt, die Patienten kommen daher schon zur Operation, solange das Aneurysma noch einen kleineren Durchmesser aufweist und weniger Komplikationen bereitet. Die präoperative Vorbereitung wurde intensiviert, die operative Technik hat sich geändert. Naht- und Graftmaterial wurden verbessert, die Gefahr von größeren Blutungen damit eingeschränkt. Einer möglichen arteriellen oder venösen Thrombose wird durch low dose Heparinisierung vorgebeugt und die Infektionsgefahr durch Antibiotikaprophylaxe reduziert. Eine größere Auswahl an Anästhetika sowie ein erweitertes Angebot an apparativen Mitteln zur Überwachung des Patienten erlauben es dem Anästhesisten, die Narkose gut auf den jeweiligen Zustand des Patienten abzustimmen. Durch die Einführung des Swan-Ganz-

Katheters können wichtige hämodynamische Parameter wie pulmokapillärer Verschlußdruck und pulmonalarterieller Druck registriert und zur Beurteilung der Herz- und Kreislagsituation herangezogen werden (48).

Trotzdem bleibt die Resektion eines abdominellen Aortenaneurysmas nach wie vor ein großer, mit vielen Risikofaktoren behafteter Eingriff. Die Operation dauert oft lange, Blutverluste sind häufig nicht zu vermeiden, Verschiebungen im Säure-Basen- und im Elektrolythaushalt treten ein und Temperaturschwankungen finden statt.

Zu den kritischen Situationen während der Operation gehören aber vor allem das Abklemmen der Aorta abdominalis und ihre Wiederfreigabe. Letzterem Vorgang wurde viel Interesse geschenkt. Beim Öffnen der Klemme droht eine Hypotonie, die sich bis zum Schock entwickeln kann. Als Ursache wird hauptsächlich eine vorübergehende Sequestrierung eines großen Anteils von zirkulierendem Blut in das bisher abgeklemmte Stromgebiet angeschuldigt, das wegen der Hypoxämie auch noch maximal dilatiert ist.

Beteiligt sind ferner eine durch das Auswaschen von anoxischem Blut bedingte metabolische Azidose, die eine kardiodepressive Wirkung mit konsekutiver Verminderung des Herzzeitvolumens ausübt und nicht zuletzt ein möglicher Blutverlust bis sich die Prothese abgedichtet hat (10). Bei Patienten mit generalisierter Arteriosklerose und lange bestehender Hypertonie kann mitunter auch nur ein leicht verminderter Druck schon nicht mehr ausreichen, um

Herz, Gehirn und Nieren adäquat zu versorgen.

Diese Gefahren wurden jedoch eingehend untersucht, und therapeutische Konsequenzen wie Volumenauffüllung, Natriumbicarbonat-Infusionen und Verabreichung vasokonstringierender Medikamente daraus gezogen (10,43,53). Es soll deshalb hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Hingegen wurde das Abklemmen der Aorta abdominalis mit seinen Auswirkungen auf die kardiale Funktion und seinen hämodynamischen Veränderungen bisher wenig beachtet.

Infolge der plötzlichen Erhöhung des peripheren Widerstandes durch den Ausschluß eines großen Teiles der peripheren Strombahn erhöht sich der arterielle Mitteldruck und damit auch die Nachlast für den linken Ventrikel. Gerade bei Patienten mit vorgeschädigtem Herzen kann dadurch der linke Ventrikel überfordert werden (5,23). Es resultiert ein Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes bis hin zum Linksherzversagen oder Lungenödem. Durch die angewachsene Nachlast muß der linke Ventrikel eine größere Spannung entwickeln, die zu einem Mehrverbrauch an Sauerstoff führt. Mit zunehmender Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes verschiebt sich das Verhältnis von myokardialen Sauerstoffverbrauch und O_2 -Angebot, besonders im Bereich des Subendokardes, zuungunsten des letzteren (11,50). Das Auftreten entsprechender Ischämiezeichen während der Operation, und da vor allem kurz nach dem Legen der Klemme, ist wohlbekannt (23,15,5).

Da das noch gesunde Koronarbett bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bereits maximal dilatiert ist, Koronardilatatoren also wirkungslos bleiben, kommt als mögliche Therapie bzw. Prophylaxe einer kardialen Komplikation nur die Senkung des Sauerstoffverbrauches über eine Verminderung der Herzarbeit in Frage (55).

Nitroglycerin hat auf diese Weise seine Wirkung bei der Angina pectoris und beim Herzinfarkt bewiesen (25), sein Einsatz könnte sich auch beim Abklemmen der Aorta abdominalis und seinen Folgen hilfreich erweisen.

Diese Studie sollte die hämodynamischen Auswirkungen der infrarenalen Abklemmung der Aorta abdominalis untersuchen und die Möglichkeit einer adäquaten Therapie vorstellen.

II. METHODE

1. Auswahl der Patienten

Es wurden insgesamt 11 Patienten untersucht, die sich zwischen 1.10.1978 und 1.3.1979 am Universitätsklinikum Großhadern in München wegen eines infrarenal gelegenen Bauchaortenaneurysmas einer Operation unterziehen mußten. Bei allen Patienten handelte es sich um einen elektiven Eingriff. Das Durchschnittsalter betrug $66,2 \pm 5,3$ Jahre, der Jüngste war 41 Jahre alt, der Älteste 78. Die Geschlechtsverteilung wies ein Verhältnis von 7 m : 4 w auf.

8 Patienten (72 %) hatten anamnestisch Angina pectoris Anfälle angegeben. Der Befund eines präoperativ geschriebenen Elektrokardiogramms bestätigte bei allen von ihnen eine koronare Herzkrankung. Zwei dieser Patienten hatten bereits einen Myokardinfarkt erlitten, der jedoch in beiden Fällen mehr als zwei Jahre zurück lag. Eine koronare Dreigeßäßerkrankung mit deutlichen Stenosen aller drei Kranzarterien, die durch ein Koronarangiogramm gesichert waren, wiesen zwei weitere Patienten dieser Gruppe auf. Die Auswurffrac-tion betrug 43 % bzw. 50 %.

Bei 9 Patienten bestand eine Hypertonie, 6 davon wurden medikamentös behandelt. Ein Diabetes mellitus war bei 3 Untersuchungspersonen vorhanden, und eine periphere arterielle Verschlüßerkrankung war bei 5 bekannt. Keiner der Patienten litt an einer chronisch obstruktiven pulmonalen Erkrankung.

2. Vorgehen

Die Prämedikation der Patienten bestand einheitlich aus 1 mg/kg KG Dolantin, 0,5 mg/kg KG Atosil und je 0,5 mg Atropin und wurde eine halbe Stunde vor Operationsbeginn als Mischspritze intramuskulär injiziert. Alle Patienten befanden sich in einem ruhigen, schläfrigen Zustand als sie im Operationsvorbereitungsraum ankamen.

Nachdem eine Unterarmvene kanüliert worden war, wurde die Narkose eingeleitet. Jeder Patient erhielt dafür 0,2 mg/kg KG Etomidate, 0,1 mg/kg KG

Diazepam, 0,01 mg/kg KG Fentanyl und 0,1 mg/kg KG Pancuronium intravenös. Mit einem 50 %igen N_2O/O_2 -Gemisch sowie mit wiederholten Fentanyl- und Pancuroniumgaben wurde die Anästhesie fortgeführt. Blutverluste, die während der Operation entstanden, wurden sorgfältig mit Elektrolytlösung, Humanalbumin oder, wenn nötig, mit Vollblut ausgeglichen, so daß die hämodynamischen Parameter vom Operationsbeginn bis zum Abklemmen der Aorta stabil blieben. Im Mittel wurden pro Patient 490 ml Ersatzlösung gebraucht.

Nach orotrachealer Intubation wurde in eine Radialarterie eine Teflonkanüle zur Messung des Blutdruckes und zur Entnahme arterieller Blutproben eingeführt. Über die Vena jugularis interna wurde unter Bildwandlerkontrolle und Überwachung der Druckkurve ein Swan-Ganz-Thermodilutionskatheter in eine Pulmonalarterie vorgeschoben. Es sollten damit pulmokapillärer Verschußdruck und pulmonalarterieller Druck registriert werden. Zur Bestimmung des rechten Vorhofdruckes wurde ein zentralvenöser Katheter im rechten Vorhof platziert. Sämtliche Drücke wurden also direkt blutig mit einer mechanoelektrischen Druckmeßbrücke, Stat-ham P 23db Element gemessen. Das Herzminutenvolumen wurde mit einem 9510 Cardiac-Output-Computer (Edwards-Lab.) nach der Thermodilutionsmethode berechnet, wobei jeweils der Mittelwert aus mindestens drei Messungen vorgenommen wurde. Ein Elektrokardiogramm wurde kontinuierlich abgeleitet, auf einem Oszilloskop aufgezeichnet und daraus die Herzfrequenz abgelesen. Folgende Aufstellung gibt noch-

mals einen Überblick über die gemessenen und festgehaltenen hämodynamischen Parameter:

HR	:	Herzfrequenz	min^{-1}
MAP	:	mittlerer arterieller Druck	mm Hg
PCWP	:	pulmokapillärer Verschlußdruck	mm Hg
PAP	:	mittlerer Druck in der Arteria pulmonalis	mm Hg
RAP	:	Druck im rechten Vorhof	mm Hg
HMV	:	Herzminutenvolumen	l/min

Aus den erhaltenen Druck- und Volumenwerten wurden folgende Größen berechnet:

$$\begin{aligned}\text{CI} &: \text{Herzindex} = \frac{\text{HMV}}{\text{Körperoberfläche}} \quad \text{l/min/m}^2 \\ \text{SVR} &: \text{peripherer Gesamtwiderstand} = \frac{(\text{MAP} - \text{RAP}) \cdot 80}{\text{HMV}} \\ &\quad \text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \\ \text{PVR} &: \text{pulmonaler Gefäßwiderstand} = \frac{(\text{PAP} - \text{PCWP}) \cdot 80}{\text{HMV}} \\ &\quad \text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}\end{aligned}$$

Die oben genannten Messungen wurden zu folgenden Zeiten durchgeführt:

1. Bestimmung: unmittelbar vor dem Abklemmen der Aorta
2. Bestimmung: 5 Minuten nach dem Abklemmen der Aorta
3. Bestimmung: 20 Minuten nach Beginn der Nitroglycerininfusion

Sofort nach der zweiten Erhebung der Meßdaten wurde mit der kontinuierlichen Nitroglycerininfusion begonnen. Dazu wurde eine stufenlos verstellbare Motorspritze benutzt. Die Menge der NTG-Infusion wurde so gewählt, daß die bei der zweiten Messung erhaltenen PCWP-Werte, die nach Abklemmen der Aorta gegenüber den Ausgangswerten alle erhöht waren, wieder in den ursprünglichen Bereich gesenkt wurden. Es wurden dazu durchschnittlich $1,6 \pm 0,4 \mu\text{g/kg}$ Nitroglycerin benötigt.

3. Statistische Methode

Für alle zu den Meßzeitpunkten erhaltenen hämodynamischen Größen wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Die Auswertung erfolgte mit dem zweiseitigen t-Test nach Student, die statistischen Aussagen wurden auf dem 1 % bzw. 1 % Irrtumsniveau getroffen ($p = 0,01$ bzw. $p = 0,001$).

III. ERGEBNISSE

Erläuterung zu Tabelle 1 und den Abbildungen 1 - 8.

Tabelle 1 zeigt als Übersicht die Mittelwerte der gemessenen und errechneten Parameter $\pm$ Standardabweichung.

In Abbildung 1 - 8 werden die Veränderungen der hämodynamischen Größen dargestellt.

Meßzeitpunkt 1 gibt die Ausgangswerte wieder, Meßzeitpunkt 2 die Werte, wie sie sich 5 Minuten nach Abklemmen der Aorta abdominalis zeigten, und

Meßzeitpunkt 3 verdeutlicht die Parameter nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion bei noch immer abgeklemmter Aorta.

Die Ergebnisse der Signifikanzberechnungen, die sich aus dem Vergleich der Mittelwerte zum Zeitpunkt 2 mit den Mittelwerten zum Zeitpunkt 1 ergeben, werden mit Sternen gekennzeichnet; diejenigen aus dem Vergleich von Zeitpunkt 3 mit Zeitpunkt 2 werden mit Kreuzen markiert. Prozentangaben beziehen sich auf den Ausgangswert bzw. auf die Werte zum Meßzeitpunkt 2.

In Abbildung 1 ist das Verhalten des mittleren arteriellen Druckes (MAP) vor und nach Abklemmen der Aorta, sowie nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion dargestellt. Der Ausgangswert lag bei 94 ± 11 mm Hg. Nach dem Abklemmen steigt er um 26 % auf 118 ± 8 mm Hg an ($p < 0,001$). Am stärksten ändern sich der periphere Gesamtwiderstand (SVR), der sich von $1470 \pm 180 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ um 70 % auf $2510 \pm 230 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ ($p < 0,001$) erhöht (Abb. 2) und der pulmonale Gefäßwiderstand (PVR) der einen Anstieg um 60 % von ursprünglich $175 \pm 25 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ auf $280 \pm 35 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ aufweist ($p < 0,01$), Abb. 3. Nach Abklemmen der Aorta wird ein um 54 % höherer Wert des pulmokapillären Verschußdruckes (PCWP) gemessen, jetzt 20 ± 4 mm Hg gegenüber 13 ± 5 mm Hg ($p < 0,01$), Abb. 4. Der pulmonalarterielle Mitteldruck (PAP) beträgt zum Meßzeitpunkt 1 23 ± 4 mm Hg, zum Meßzeitpunkt 2 32 ± 5 mm Hg - ein Unterschied von 38 % (Abb. 5). Der Herzindex (CI) sinkt von $2,6 \pm 0,2 \text{ l/min/m}^2$ um 27 % auf $1,9 \pm 0,2 \text{ l/min/m}^2$ ($p < 0,01$), Abb. 6. Am wenigsten ändern sich die Herzfrequenz

und der rechte Vorhofdruck. Die Patienten haben eine durchschnittliche Ausgangsfrequenz von 82 ± 9 /min und eine RAP von 8 ± 2 mm Hg. Nach dem Abklemmen erreichen sie Werte von 85 ± 8 /min, bzw. 9 ± 3 mm Hg; beide Unterschiede sind nicht signifikant.

Nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion bewegen sich die hämodynamischen Parameter trotz abgeklemmter Aorta in die entgegengesetzte Richtung; der aortale Mitteldruck fällt um 18 % von 118 ± 8 mm Hg auf 101 ± 6 mm Hg bei $p < 0,001$, der Gesamtwiderstand erniedrigt sich um 47 % von 2510 ± 230 dyn·sec·cm⁻⁵ auf 1830 ± 220 dyn·sec·cm⁻⁵ ($p < 0,001$). Auch der Druck in der Arteria pulmonalis sinkt um 43 %, von 32 ± 5 mm Hg auf 19 ± 5 mm Hg ($p < 0,01$). Pulmonaler Verschlußdruck und pulmonaler Gefäßwiderstand zeigen einen Abfall um jeweils 70 %, von 20 ± 4 mm Hg auf 11 ± 2 mm Hg bzw. von 280 ± 35 dyn·sec·cm⁻⁵ auf 155 ± 25 dyn·sec·cm⁻⁵ ($p < 0,01$). PAP, PCWP und PVR liegen damit niedriger als die Ausgangswerte. Der Herzindex steigt nach Gabe von Nitroglycerin wieder um 15 % von $1,9 \pm 0,2$ l/min/m² auf $2,3 \pm 0,25$ l/min/m² an, erlangt aber nicht den Wert vor der Abklemmung ($p < 0,01$). Weitgehend unbeeinflusst bleiben nach wie vor die Herzfrequenz und der rechtsatriale Druck. Es ist bei ihnen keine signifikante Änderung festzustellen.

Tabelle 1:

Mittlerer arterieller Druck (MAP), peripherer Gesamtwiderstand (SVR), pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR), pulmokapillärer Verschußdruck (PCWP), pulmonaler arterieller Druck (PAP), Herzindex (CI), Herzfrequenz (HR) und Druck im rechten Vorhof (RAP) vor infrarenalem Abklemmen der Aorta (O), 5 Minuten nach Abklemmen (5) sowie 20 Minuten nach Beginn einer kontinuierlichen Nitroglycerininfusion bei noch abgeklemmter Aorta (20). Mittelwert mit Standardabweichung (x ± SX)

	MAP	SVR	PVR	PCWP	PAP	CI	HR	RAP
0 min	94 ±11	1470 ±180	175 ±25	13 ±5	23 ±4	2,6 ±0,2	82 ±9	8 ±2
5 min	118 ±8***	2510 ±230***	280 ±35**	20 ±4**	32 ±5**	1,9 ±0,2**	85 ±8	9 ±3
20 min	101 ±6+++	1830 ±220+++	155 ±25++	11 ±2++	19 ±5++	2,3 ±0,25++	81 ±10	6 ±2

** bzw. ++ p < 0,01

* Test 5 min gegen 0

*** bzw. +++ p < 0,001

+ Test 20 min gegen 5 min

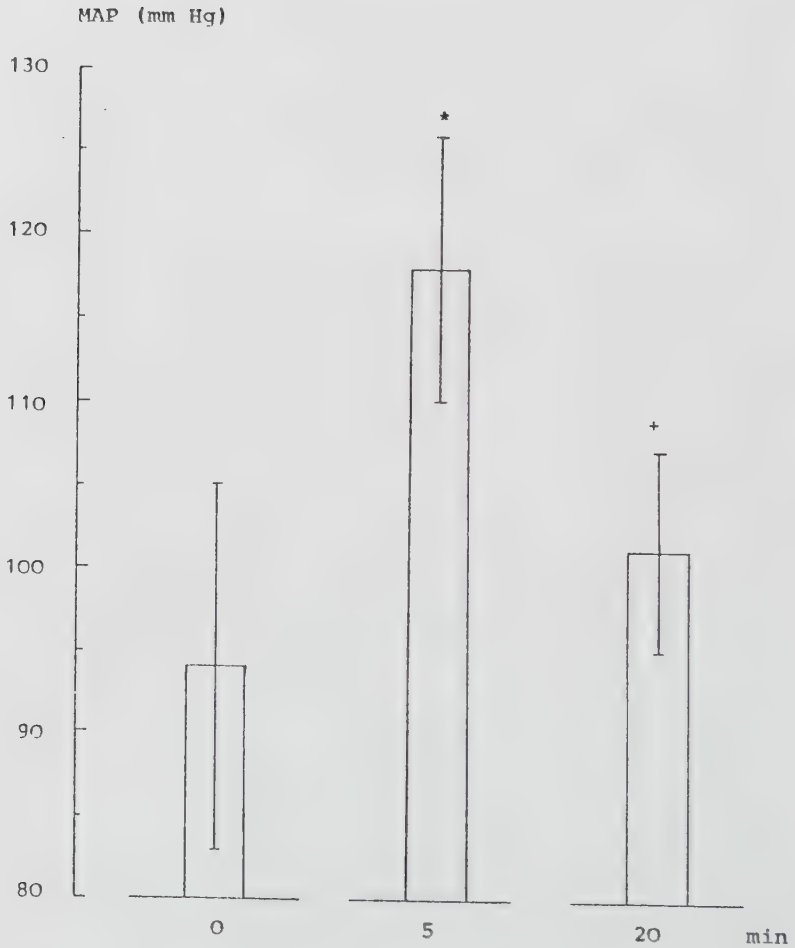


Abb. 1

Mittlerer arterieller Druck (MAP) vor infrarenalem Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) sowie 20 Minuten nach Beginn einer kontinuierlichen Nitroglycerininfusion (20)

$p < 0,001$ * Test 5 min gegen 0

+ Test 20 min gegen 5 min

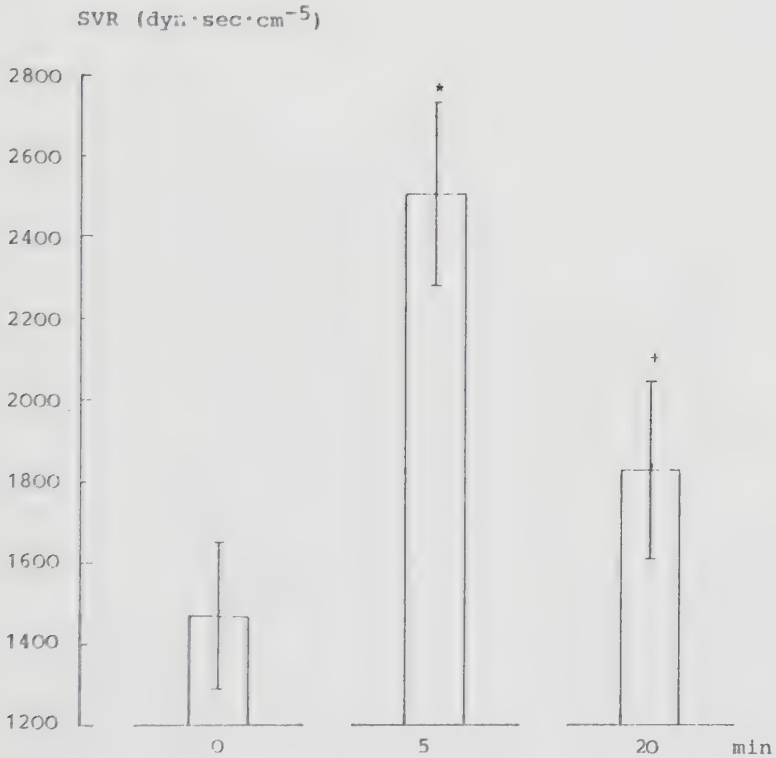


Abb. 2

Änderung des peripheren Gesamtwiderstandes (SVR) vor Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) und unter Nitroglycerininfusion (20). Mittelwert mit Standardabweichung

$p < 0,001$

* Test 5 min gegen 0

+ Test 20 min gegen 5 min

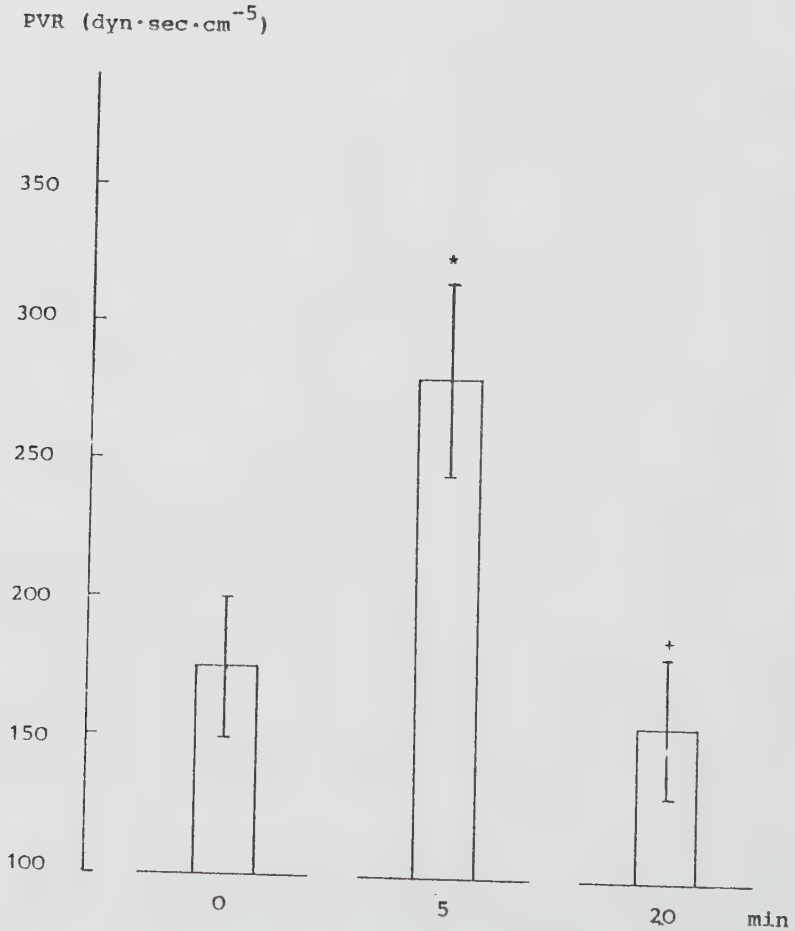


Abb. 3

Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) vor Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) und nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion (20). Mittelwert mit Standardabweichung

$p < 0,01$

* Test 5 min gegen 0

+ Test 20 min gegen 5 min

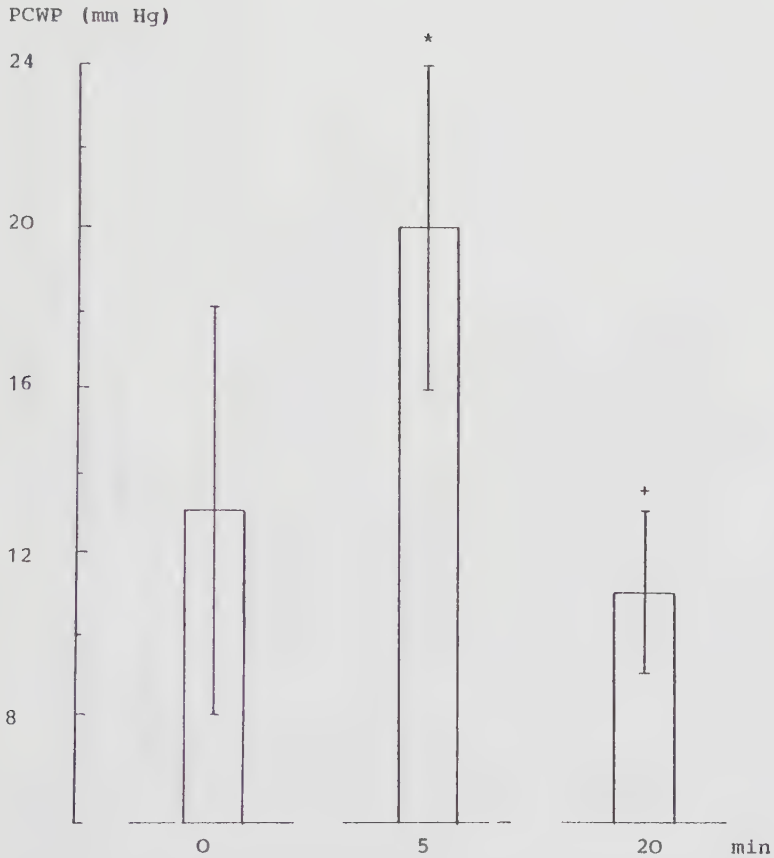


Abb. 4 .

Pulmokapillärer Verschußdruck (PCWP) vor Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) sowie 20 Minuten nach Beginn einer Infusion von Nitroglycerin (20). Mittelwert mit Standardabweichung

$p < 0,01$

* Test 5 min gegen 0

+ Test 20 min gegen 5 min

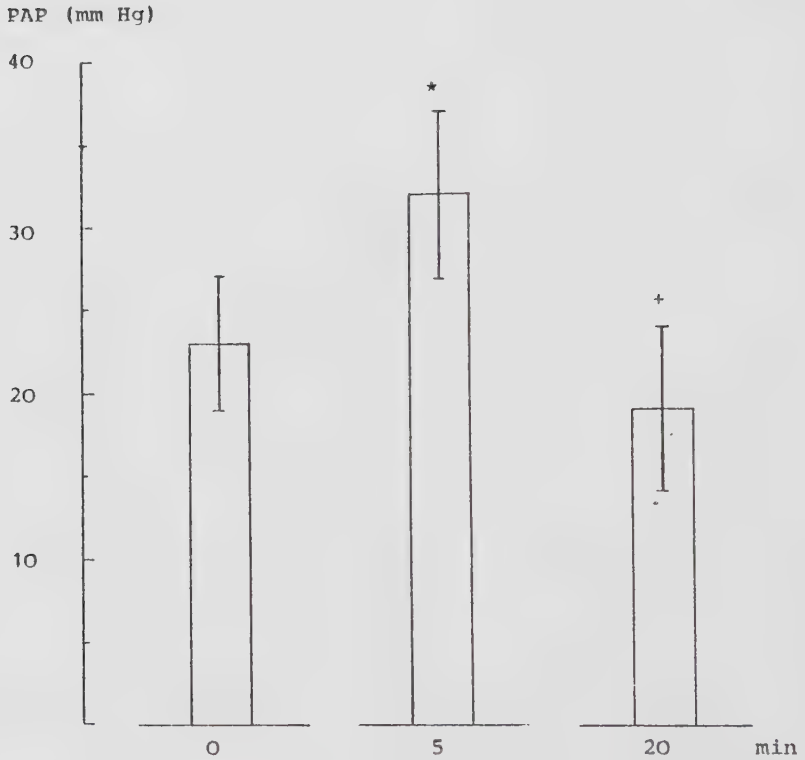


Abb. 5

Pulmonalarterieller Mitteldruck (PAP) vor Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) und nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion (20). Mittelwert mit Standardabweichung

$p < 0,01$

* Test 5 min gegen 0

+ Test 20 min gegen 5 min

CI l/min/m²

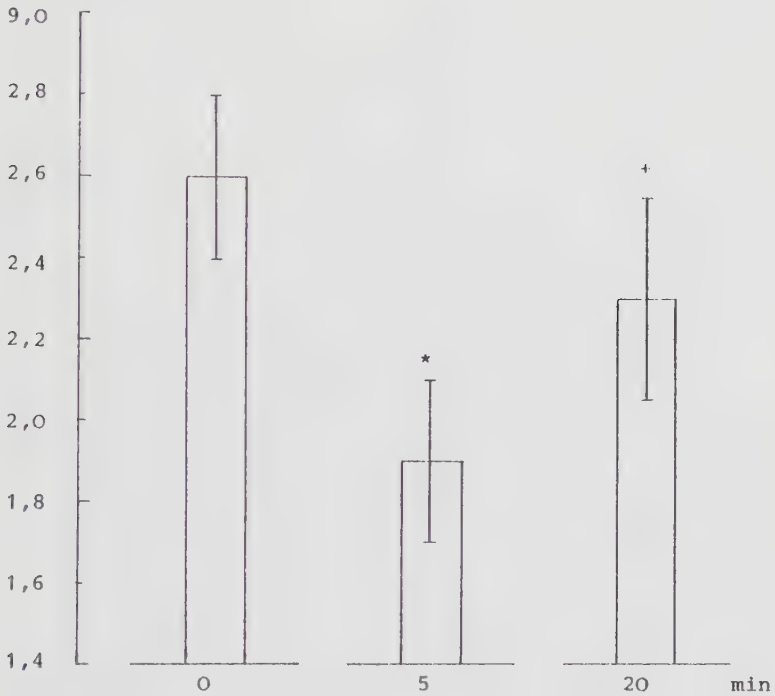


Abb. 6

Herzindex (CI) vor Abklemmen der Aorta (0) sowie 5 Minuten nach Abklemmen (5) und nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion (20). Mittelwert mit Standardabweichung

$p < 0,01$

* Test 5 min gegen 0

+ Test 20 min gegen 5 min

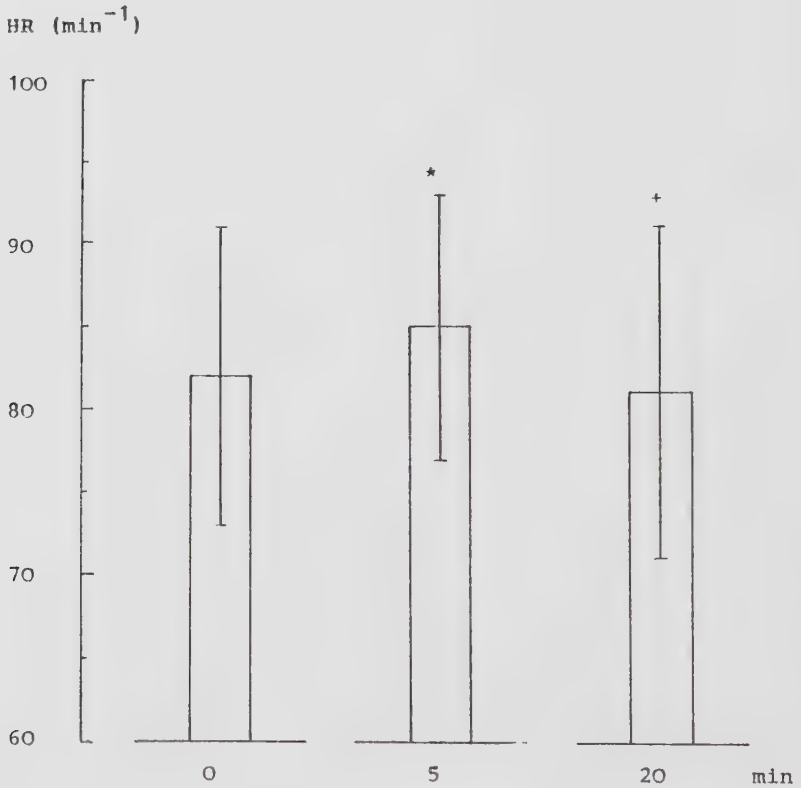


Abb. 7

Herzfrequenz (HR) vor Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) und unter 20-minütiger Nitroglycerininfusion (20). Mittelwert mit Standardabweichung

* Test 5 min gegen 0 nicht signifikant

+ Test 20 min gegen 5 min nicht signifikant

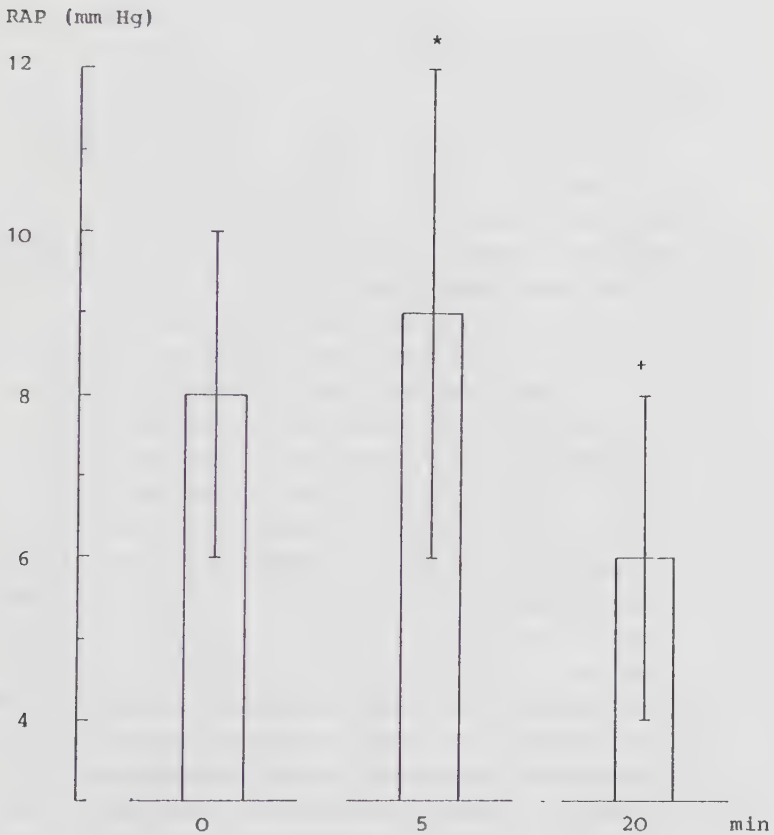


Abb. 8

Druck im rechten Vorhof (RAP) vor Abklemmen der Aorta (0), 5 Minuten nach Abklemmen (5) sowie 20 Minuten nach Beginn einer kontinuierlichen Nitroglycerininfusion (20). Mittelwert mit Standardabweichung

* Test 5 min gegen 0 nicht signifikant

+ Test 20 min gegen 5 min nicht signifikant

IV. DISKUSSION

1. Risiko des Eingriffes

Ein Großteil der Patienten, die sich einer Resektion eines abdominellen Aneurysmas unterziehen müssen, besitzt eine Reihe von Risikofaktoren: das Alter liegt meist zwischen dem sechsten und siebten Lebensjahrzehnt (6,26,57,66). In fortgeschrittenen Jahren erhöht sich die Komplikationsrate bei chirurgischen Eingriffen sprunghaft. Bei einem Vergleich einer Patientengruppe ohne koronare Herzerkrankung, deren Mitglieder alle älter als siebenzig Jahre waren, mit einer Population, die das gesamte Altersspektrum umfaßte, zeigte sich, daß für die erste die Mortalitätsrate nach chirurgischen Interventionen 10 - 11 % betrug, während sie für letztere bei 1 - 2 % lag (2). Der Anteil der Männer bei Patienten mit einem Bauch-aortenaneurysma ist 4 - 5mal so hoch wie der der Frauen (6,1,26). Dies ist insofern von Bedeutung, als in der Durchschnittsbevölkerung das männliche Geschlecht 3 mal öfter von einer koronaren Herzerkrankung betroffen ist als das weibliche (2,31). Diabetes mellitus und chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung sind bei Patienten mit einem Aneurysma gehäuft anzutreffen.

Überdurchschnittlich oft vertreten sind auch Hypertonie und generalisierte Arteriosklerose mit peripheren Gefäßverschlüssen. In einer Studie von S.A. Friedmann et al. (26) wiesen Patienten, die zur Operation eines Aortenaneurysmas aufgenommen wurden,

doppelt so oft einen arteriellen Hochdruck auf wie eine Durchschnittspopulation der USA gleichen Alters. Die Mortalitätsrate aber von hypertensiven Patienten bei Aneurysmaresektionen erreichte 23 %, hingegen lag sie in der normotensiven Gruppe wesentlich niedriger.

Nach W. Berkhoff entsteht ein Bauchaortenaneurysma zu 95 % auf dem Boden einer Arteriosklerose. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn sie der am weitesten verbreitete und dominierende Risikofaktor bei Patienten, die zur Resektion kommen, ist. Eine koronare Herzkrankheit in Form von Angina pectoris oder elektrokardiographischen Veränderungen, die auf einen vorausgegangenen Herzinfarkt schließen lassen, ist bei 47 % der Patienten mit einem Aneurysma vorhanden, verglichen mit einem Wert von 10 % bei einer altersentsprechenden Vergleichsgruppe ohne Aneurysma (26,57,49,53,66,65). Daß solche Patienten in besonderem Maße gefährdet sind, braucht nicht betont zu werden.

Damit ist auch zu erklären, daß die Hälfte der Todesfälle bei abdominellen Aneurysmaoperationen auf kardiale Komplikationen, wie Herzinsuffizienz, Arrhythmie, oder Myokardinfarkt zurückzuführen ist (15,44,49). Während Herzgesunde im gemischten chirurgischen Krankengut eine Letalität von 2 - 4 % aufweisen, beträgt sie für am kardiovaskulären System Erkrankte durchschnittlich 11 % (60). A. E. Young (66) zufolge erleiden 20 % der Patienten, die an einem Aneurysma operiert werden, intra- oder postoperativ einen Herzinfarkt. Hypertension wie Hypotension sind dabei in gleichem Maß als Ursache

beteiligt (60). Die meisten kardiovaskulären Komplikationen finden während der Zeit statt, in der die Aorta abgeklemmt ist (15). Die Korrelation von Hypertonie bzw. KHK und Überdurchschnittlich häufiger kardialer Zwischenfälle in Zusammenhang mit dem Abklemmen der Aorta abdominalis macht deutlich, welche große Belastung diese Situation für das Herz und den Kreislauf des Patienten darstellt.

In dieser Arbeit wurden die hämodynamischen Veränderungen, die sich durch das Abklemmen der Aorta abdominalis ergeben, untersucht.

2. Bewertung der hämodynamischen Veränderungen nach dem Abklemmen der Aorta

2.1. Mittlerer aortaler Druck und peripherer Gefäßwiderstand

Wie die Ergebnisse zeigen, folgt dem Abklemmen der Aorta ein Anstieg des systolischen und in geringerem Maß auch des diastolischen Blutdruckes. Daraus resultiert eine Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes. Wenn die Bauchaorta abgeklemmt wird, fällt ein großer Teil des peripheren Strombettes, nämlich der Beckenbereich und die unteren Extremitäten, weg; der periphere Widerstand muß sich erhöhen. Da dieser Eingriff nicht allmählich, sondern plötzlich geschieht, hat der Körper keine Zeit, sich den neuen Bedingungen langsam und physiologisch anzupassen. Folglich reagiert er mit einem abrupten Anstieg des arteriellen Druckes. Tatsächlich hatte sich bereits fünf Minuten nach dem Abklemmen der aortale Mitteldruck bei allen Patien-

ten erhöht - durchschnittlich um 26 % gegenüber dem Ausgangswert - und der SVR war im Mittel um 70 % angestiegen. Ein Vergleich mit anderen Untersuchungen zeigt, daß die Ergebnisse weitgehend übereinstimmen. Unterschiede bestehen allerdings in der Größe des Anstiegs: Meloche et al. (39) wies 1977 bei herzgesunden Patienten nach 8-minütiger Abklemmzeit eine 51 %ige Erhöhung des SVR nach, Silverstein et al. (53) beobachtete bei seinen Untersuchungspersonen der Risikogruppe III-IV, daß der SVR nach der Abklemmung um 36 % höher lag als vorher. Bei Attia et al. (5) findet man eine Differenz von 33 % bei Patienten ohne koronare Herzerkrankung und bei Dunn et al. (23) macht der Unterschied zwischen den Meßzeitpunkten vor und nach der Abklemmung 30 - 40 % aus. Peterson et al. (44) hingegen gibt eine im Mittel 75 %ige Erhöhung des SVR nach Abklemmen der Aorta bei Hunden an.

Auffällig ist, daß der Anstieg des peripheren Gesamtwiderstandes in der vorliegenden Studie zum Teil wesentlich größer ist als in den meisten anderen Untersuchungen. Dies mag daran liegen, daß einem Teil der Patienten anderer Autoren (53,62) bereits prophylaktisch, noch vor der Abklemmung, vasodilatatorische Medikamente gegeben wurden, somit ein Anstieg vom Ansatz her schon unterdrückt wurde. Andererseits befanden sich in den Arbeiten nicht immer ausschließlich Patienten, die an einem Aneurysma operiert wurden. Vielmehr gingen in die Statistiken auch Personen ein, bei denen die Aorta abdominalis wegen der Anlage eines aorto-femoralen Bypasses oder zur Beseitigung eines Beckenarterienverschlusses (15) abgeklemmt werden mußte, bzw. Pa-

tienten, die wegen eines Leriche-Syndroms operiert werden mußten (39). Solche Patienten mit arterieller Verschlüßerkrankung bringen durch ihre langbestehende, ausgeprägte Arteriosklerose zur Operation bereits einen hohen SVR mit. Sie verfügen ausserdem über ein dichtes Netzwerk von Kollateralen. Der ausgedehnte Kollateralkreislauf bewirkt, daß der Widerstand nach dem Legen der Klemme weniger stark ansteigt als bei anderen, denn der Abfluß des Blutes in die Peripherie wird über diese kleinen kollateralen Kanäle noch gewährleistet.

Was bedeutet aber die Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes und des arteriellen Mitteldruckes für die Funktion des Herzens?

Die ventrikuläre Nachlast wird hauptsächlich durch die Höhe des Austreibungswiderstandes also des SVR bestimmt. Während der ventrikulären Systole steht die Höhe des aortalen Druckes in engem Verhältnis zum Schlagvolumen, zur Auswurfrate und zum peripheren Widerstand. Steigt der Widerstand an, so erhöht sich folglich auch der Druck in der Aorta und zwar weitgehend unabhängig von der Auswurfrate. Dadurch muß der mittlere linksventrikuläre systolische Druck für jedes beliebige Schlagvolumen angehoben werden. Normalerweise geht während der Auswurfphase die zunehmende linksventrikuläre Druckentwicklung mit einer Größenabnahme der linken Kammer einher, so daß die Wandspannung, die sich durch die Gleichung

$$W = \frac{\text{Druck} \times \text{Radius}}{\text{Wanddicke}}$$

ausdrücken läßt, nach der Laplace-Beziehung unter physiologischen Bedingungen gleich bleibt oder fällt (14,8). Dies gilt

jedoch nur innerhalb gewisser Grenzen. Ist der periphere Widerstand, wie bei den Patienten dieser Untersuchung, so stark erhöht, daß der Druck, der dagegen aufgebracht werden muß, nicht mehr proportional zur Abnahme des Kammerradius zunimmt, sondern wesentlich stärker steigt, so resultiert daraus eine Anhebung der Wandspannung. Für jede beliebige Reduzierung der Kammergröße ergibt sich eine höhere Wandspannung während der Systole.

Die Wandspannung beeinflußt den myokardialen Sauerstoffverbrauch (11,12). Je höher also der Widerstand und damit die Wandspannung, desto ungünstiger gestaltet sich das Verhältnis von O_2 -Verbrauch zu Schlagvolumen, oder anders ausgedrückt: Für die Aufrechterhaltung des gleichen Schlagvolumens wird mehr Sauerstoff verbraucht. Besteht bereits eine Dilatation des linken Ventrikels, so sieht das Verhältnis noch ungünstiger aus, denn für jedes gegebene Schlagvolumen kann der Kammerradius weniger reduziert werden als beim gesunden Herzen (14).

2.2. Herzindex

Eine Änderung des SVR beeinflußt nicht nur die Wandspannung und den myokardialen Sauerstoffbedarf, sondern auch das Schlagvolumen und das Herzminutenvolumen bzw. den Herzindex. Zwar verfügt das gesunde Herz über die Fähigkeit, das Herzminutenvolumen trotz größerer Nachlast konstant zu halten, beim kranken Herzen jedoch versagen die dazu eingesetzten Mechanismen; unter physiologischen Bedingungen führt eine Erhöhung der Nachlast zu einem größeren

endsystolischen Volumen. Dadurch vermehrt sich das folgende enddiastolische Volumen. Die initiale Länge der Myokardfasern wird gedehnt. Gemäß dem Frank-Starling-Gesetz wird bei einer Verlängerung der Herzmuskelfasern die Auswurfmenge gesteigert (47).

Ein zweiter Mechanismus, der zur Aufrechterhaltung des Schlagvolumens beiträgt, ist die homeometrische Autoregulation oder auch Anrep-Reflex genannt. Er besagt, daß die Erhöhung des arteriellen Blutdruckes einen positiv inotropen Effekt nach sich zieht. Die Druckanstiegsgeschwindigkeit nimmt zu, was nichts anderes bedeutet, als daß sich die Kontraktilität verbessert und die Auswurfmenge erhalten bleibt (51). Nachdem dabei enddiastolischer Druck und enddiastolisches Volumen nicht verändert werden, interferiert dieser Reflex nicht mit dem Frank-Starling-Mechanismus. Trotz einer Erhöhung der Wandspannung findet folglich eine ausreichende Faserkürzung durch diese Kontraktilitätsverbesserung statt.

Der Steigerungsfähigkeit des Schlagvolumens sind jedoch Grenzen gesetzt, indem bei exzessiver Erhöhung der diastolischen Ventrikelfüllung keine weitere Steigerung des Schlagvolumens mehr zustande kommt. Am vorgeschädigten Herzen, mit grenzwertigen oder pathologischen enddiastolischen Drücken, treten bei weiterer Erhöhung der Nachlast ein Kontraktilitätsverlust und eine Herabsetzung des Herzzeitvolumens ein (48a). Asynergismus der Kammerkontraktion mit Verschlechterung der Entleerung sowie die Gefahr einer ektopen Reizbildung ergeben sich als Folge.

Unabhängig davon, ob der linke Ventrikel nun dilatiert ist oder nicht, muß mit der Erhöhung des Afterload eine größere Herzarbeit verrichtet werden. Sowohl die interne Arbeit, d.h. die Spannungsentwicklung, als auch die externe Arbeit, die Muskelkontraktion gegen eine Last, vermehrt sich. Bei einem Vergleich des Sauerstoffverbrauches beider Arbeitsformen durch E. Braunwald et al. (12) stellte sich heraus, daß die interne Arbeit etwa doppelt so viel Sauerstoff benötigt wie die externe. Er machte bei seinen Versuchen aber noch eine zweite Entdeckung: Wenn die externe Arbeit gegen hohe Drücke geleistet wird, kostet es wesentlich mehr Sauerstoff als wenn eine ähnlich große Arbeit gegen ein hohes Schlagvolumen ausgeführt wird.

Eine Anhebung der Nachlast, wie sie nach dem Abklemmen der Aorta abdominalis entsteht, bewirkt also, daß möglicherweise bei größerem ventrikulären Volumen und Druck mehr Sauerstoff verbraucht wird. Das Schlagvolumen fällt dabei ab. Auch in der vorliegenden Untersuchung nahm der Herzindex mit dem Anwachsen des Gesamtwiderstandes deutlich ab. Da sich die Herzfrequenz nicht wesentlich änderte, muß sich das Schlagvolumen verkleinert haben. Die Funktion des linken Ventrikels hat sich nach dem Abklemmen verschlechtert. Das Herz war der vermehrten Arbeit gegen den höheren Druck nicht mehr gewachsen und reagierte mit einem kleineren Auswurfvolumen. Der Abfall des Herzindex um 27 % in dieser Studie stimmt mit den Ergebnissen vorausgegangener Arbeiten von R. Meloche et al. (39), R. Attia

et al. (5), E. Dunn et al. (23), P. Silverstein et al. (53) und M. Perry et al. (43) überein, die alle einen durchschnittlichen Rückgang des Herzindex um 30 % verzeichneten.

2.3. Herzfrequenz und rechter Vorhofdruck

Wie in ihren Studien blieben auch in dieser Untersuchung die Herzfrequenz und der rechte Vorhofdruck weitgehend konstant. Diese beiden Größen können also nicht als aussagekräftige Parameter für die Beurteilung der myokardialen Funktion herangezogen werden. Umso weniger während einer Narkose, in der die physiologische Reflexaktivität vermindert ist und die verabreichten Medikamente oft eine angemessene Reaktion des Kreislaufs verhindern. Die Antwort auf eine Erhöhung des systolischen Druckes bleibt aus oder erfolgt mit Verzögerung. Die homeometrische Autoregulation versagt (39). Es ist sogar denkbar, daß die hämodynamischen Veränderungen nach dem Abklemmen der Aorta zu einem kleinen Teil auch durch eben diese Unterdrückung der Kreislaufreflexe erklärt werden können. Eine reduzierte Ansprechbarkeit der Barorezeptoren, höher gelegener integrativer Zentren oder der Effektorstellen während der Narkose ist vielleicht am Abfall des Herzindexes mitbeteiligt.

2.4. Pulmokapillärer Verschlußdruck

Als zuverlässiger Parameter für die Einschätzung der kardialen Funktion kommt deshalb während der Anästhesie nur der pulmokapilläre Verschlußdruck

in Frage. Gerade Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder chronisch obstruktiver pulmonaler Erkrankung lassen häufig eine Dissoziation von PCWP und RAP erkennen (48). Würde man sich bei ihnen alleine auf den rechten Vorhofdruck stützen, könnte es verheerende Folgen nach sich ziehen. Eine drohende Überforderung des linken Ventrikels läßt sich deshalb genauer und früher an den Veränderungen der Höhe des pulmokapillären Verschlußdruckes ablesen. Da er den linksventrikulären enddiastolischen Druck repräsentiert, gibt er Auskunft über die Größe der Vorlast und die Linksherzfunktion. Ein erhöhter Wert mag ankündigen, daß der linke Ventrikel sich während der Systole nicht mehr vollständig entleert und sich das enddiastolische Volumen erheblich vergrößert. Dies bedeutet, daß akut eine Herzinsuffizienz entsteht. Bereits 5 Minuten nachdem die Aorta abgeklemmt war, konnte bei allen Patienten ein Anstieg des PCWP registriert werden, im Durchschnitt um 54 % auf einen Wert von 20 mm Hg. Da der venöse Rückstrom zum Herzen sich kaum geändert hat, ist die Zunahme des enddiastolischen Füllungsdruckes nur mit einer Erhöhung der Vorlast durch die erschwerte Entleerung der linken Kammer (wegen der Zunahme der Nachlast) zu erklären.

Bei einem Vergleich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten findet man sowohl Übereinstimmung als auch Diskrepanz. Eine Erhöhung des pulmokapillären Verschlußdruckes nach dem Abklemmen verzeichnen auch R. Carroll et al. (15) und R. Attia et al. (5) bei

einem Teil ihrer Patienten. Allerdings beobachteten P. Silverstein et al. (53) und C. Wilkinson et al. (62) keine signifikante Änderung des PCWP, im Gegenteil, zuweilen konnten sie sogar einen leichten Abfall bemerken. In den übrigen Untersuchungen, die zur Gegenüberstellung herangezogen wurden, ist der PCWP nicht gemessen worden.

Wie kommen diese scheinbar konträren Ergebnisse zustande?

Sieht man sich die Daten der Untersuchungspersonen oben genannter Studien genauer an, kann man folgendes feststellen:

1. Die meisten Patienten, bei denen ein signifikanter Anstieg des PCWP ausblieb, wiesen einen Ausgangswert innerhalb des Normbereiches auf. Hingegen lag er bei den Patienten dieser Untersuchung bereits vor dem Abklemmen bei 13 mm Hg, also an der Grenze zur Norm. Der Verdacht erhebt sich, daß sie schon latent herzinsuffizient waren, als sie in den Operationssaal kamen. Durch das Abklemmen der Aorta mit konsekutiver Erhöhung der Nachlast, wurde der linke Ventrikel überfordert. Als Ausdruck einer mangelnden Kompensationsfähigkeit des Herzens stieg der PCWP deutlich an.
2. P. Silverstein et al. (53) hielt den PCWP seiner Patienten dadurch konstant, daß er ihnen je nach Bedarf bereits vor dem Legen der Klemme Natriumnitroprussid infundierte. Durch den Vasodilatator senkte er überhöhte Werte noch vor dem kritischen Moment des Abklemmens. Möglicherweise wurde dadurch die Antwort maskiert.

2.5. Druck in der A. pulmonalis und pulmonaler Gefäßwiderstand

Die Zunahme des Pulmonalarteriendruckes ist durch die Erhöhung des PCWP zu erklären. Dem angestiegenen Druck in linkem Ventrikel und Vorhof entspricht ein etwa in gleichem Maß erhöhter Druck in der A. pulmonalis und im rechten Ventrikel. Die Zunahme des PAP steht in Einklang mit den Ergebnissen jener Autoren, die auch einen Anstieg des PCWP beschrieben.

Durch den erhöhten Pulmonalarteriendruck und das abgesunkene Herzzeitvolumen muß als abgeleitete Größe der pulmonale Gefäßwiderstand steigen. Er nahm um 60 % zu.

3. Bedeutung der hämodynamischen Veränderungen bei Patienten mit einer Koronarsklerose

Für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, wie sie die Erhöhung von PCWP und PAP andeuten, sind Patienten mit koronarer Herzerkrankung anfälliger als solche mit gesundem Herzen. R. Attia et al. (5) unterteilte seine Untersuchungspersonen, die an einem Bauchaortenaneurysma operiert wurden, in zwei Gruppen: Die Mitglieder der ersten Gruppe boten keine Zeichen einer koronaren Herzerkrankung, die Angehörigen der zweiten zeigten eindeutige Symptome einer Koronarsklerose. Während die erste Gruppe keine wesentliche Veränderung von PCWP, RAP oder PVR aufwies, reagierte die zweite auf die Abklemmung mit einem deutlichen Anstieg aller drei Parameter. Auch die Erhöhung von peripherem Wider-

stand und mittlerem arteriellen Druck verlief ausgeprägter. Bei drei der insgesamt 10 Patienten mit KHK konnte er sogar elektrokardiographische Zeichen einer kardialen Ischämie beobachten und zwar bei jenen, deren pulmopakillärer Verschlussdruck die höchsten Werte erreicht hatte. Zwei Stunden später waren die veränderten Größen noch immer nicht in den Ausgangsbereich zurückgekehrt.

Ebenso antwortete bei R. Carroll et al. (15) der Teil der Patienten, bei dem der PCWP am höchsten lag, mit ST-Streckenveränderungen im Sinne einer myokardialen Ischämie. Die Autoren schließen daraus, daß Patienten mit vorgeschädigtem Herzen die Abklemmung der Aorta wesentlich weniger gut vertragen als andere und sie deshalb in höchstem Maße gefährdet sind.

Wie bereits erwähnt, verfügt das gesunde Herz über die Fähigkeit, eine akute Druckbelastung bis zu einem gewissen Grad zu kompensieren (Frank-Starling-Mechanismus, Kontraktilitätssteigerung). Sehr bald tritt aber beim kranken Herzen das Gegenteil ein, nämlich ein Kontraktilitätsverlust, eine Volumenüberfüllung mit hohem ventrikulären Druck, gefolgt von einer Dilatation der linken Kammer. Sowohl Druck- als auch Volumenbelastung setzen die Wandspannung herauf. Mit ihr geht aber eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches einher (12). Da bei Patienten mit einer Koronarsklerose die sogenannte Koronarreserve, d.h. die Erhöhung des Koronarblutflusses durch eine Widerstandserniedrigung des Koronarbettes eingeschränkt ist - bei ihnen

ist das Gefäßbett häufig bereits maximal dilatiert - kann es unter zusätzlichem Sauerstoffbedarf zu einer myokardialen Ischämie kommen und beim Zusammentreffen mehrerer ungünstiger Faktoren sich auf diesem Boden ein Herzinfarkt entwickeln.

Doch nicht nur über einen vermehrten O_2 -Verbrauch auf Grund einer angehobenen Wandspannung wirkt der hohe enddiastolische Druck ischämiefördernd. Er trägt auch auf direktem Weg durch mechanische Kompression der subendokardial gelegenen Koronargefäße und durch eine Reduktion des effektiven Perfusionsdruckes dazu bei. Ungefähr 80 % des Bluteinstromes in die Koronargefäße finden während der Diastole und da vor allem wiederum frühdiaastolisch statt. Dem koronaren Blutfluß setzt sich der Koronarwiderstand entgegen, der aus einem vaskulären und einem extravaskulären, myokardialen Anteil besteht. Letzterer wird im wesentlichen durch den intramyokardialen Druck bestimmt. Während der Systole ist dieser sehr hoch, somit wird der Blutstrom unterbrochen. Bezieht man mit ein, daß zur koronarwirksamen Systole nicht nur die Austreibungszeit, sondern auch die Zeit der isovolumetrischen Kontraktion und Erschlaffung zu rechnen ist, dann wird die Zeitspanne, in der die Koronargefäße durchblutet werden können, sehr kurz. Systolischer Druck, Druck in der Kammerwand und Diastolendauer entscheiden über die Größe des koronaren Blutflusses. Herrscht ein hoher enddiastolischer Ventrikeldruck, so bedeutet dies eine Erhöhung der extravasalen Komponente des Koronarwiderstandes,

die schließlich zu einer Verminderung des effektiven Perfusionsdruckes (vereinfacht die Differenz zwischen systolischem Druck und Wanddruck) führt. Der koronare Blutfluß wird verringert. Da außerdem der intramurale Druck vom Epikard zum Endokard zunimmt, ist besonders die Innenschicht frühzeitig gefährdet, was sich an Tierversuchen mit einer experimentellen Erhöhung des PCWP beweisen ließ (50).

Zwar sollte ein Anstieg des systolischen Blutdruckes, wie er durch die Abklemmung der Aorta entstanden ist, eine Verbesserung des Koronarblutflusses mitbringen, doch eine starke Erhöhung des intramyokardialen Druckes, der grob durch den linksventrikulären enddiastolischen Druck bestimmt wird, vermag er nicht zu kompensieren. Insbesondere übt er auf Myokardgebiete peripher von Stenosen einen ungünstigen Effekt aus, da dort die Druckerhöhung nicht wirksam wird, durch die größere Druckbelastung aber gerade hier mehr Sauerstoff benötigt wird (12).

Bei stark erhöhten enddiastolischen Drücken zeigt sich neben der nicht adäquaten Zunahme der Verkürzungsgeschwindigkeit auch eine relative Verlangsamung der Relaxationsgeschwindigkeit. Dadurch wird die koronarwirksame Systole auf Kosten der Diastole auch unabhängig von der Herzfrequenz verlängert, was sich auf die Koronardurchblutung nachteilig auswirkt (52a).

4. Einsatz von Nitroglycerin als Therapie

Um die eben angeführten, schwerwiegenden Folgen der aortalen Abklemmung zu verhindern, muß entweder der O_2 -Verbrauch gesenkt oder das O_2 -Angebot erhöht werden. Nachdem letzteres bei Patienten mit Koronarsklerose meist nicht mehr möglich ist, da ihr Gefäßbett bereits maximal dilatiert ist, kommt nur eine Verringerung des Sauerstoffverbrauches in Frage: Die Herzarbeit muß vermindert werden, die Pumpfunktion erleichtert, und die O_2 -verbrauchenden Komponenten wie Wandspannung und Druckbelastung müssen erniedrigt werden.

Als Ursache der Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes und des Abfalls des Herzindex nach dem Abklemmen der Aorta abdominalis wurde eine Anhebung von Nachlast und Vorlast durch die Erhöhung des peripheren Widerstandes angeschuldigt. Es bietet sich als Therapie deshalb der Einsatz eines Vasodilatators an. Dafür stehen verschiedene Medikamente aus der Nitratgruppe wie auch α -Rezeptorenblocker zur Auswahl. Sie alle sind sich in ihrem Wirkungsmechanismus ähnlich, unterscheiden sich aber hinsichtlich Wirkdauer und Angriffspunkt im Gefäßsystem und am Herzen. Dilatieren sie stärker den arteriellen Gefäßschenkel, so besteht ihr hämodynamischer Effekt in einer ausgeprägten Senkung des Blutdruckes und damit einer Reduktion der Nachlast. Setzen sie hingegen eher am venösen Kapazitätssystem an, dann liegt die Betonung auf der Senkung der Vorlast.

4.1. Unterschied zwischen Nitroglycerin und anderen Vasodilatoren.

Von den in Betracht kommenden Vasodilatoren wie Phentolamin, Dipyridamol, Natriumnitroprussid und Nitroglycerin, wurde unter Einbeziehung bereits vorausgegangener Arbeiten aus folgenden Gründen Nitroglycerin gewählt:

1. Nitroglycerin besitzt, wenn überhaupt, eine sehr viel geringere positiv-inotrope Wirkung auf das Herz als Phentolamin oder Dipyridamol (36,37). Eine stärkere Zunahme der Kontraktilität ist mit einem Mehrverbrauch an Sauerstoff verbunden, der unerwünscht ist (12).
2. In den einschlägigen Untersuchungen konnte bisher für Nitroglycerin kein Steal-Phänomen an den Koronargefäßen beobachtet werden (7,46,64). Da Natriumnitroprussid und Dipyridamol die kleinen peripheren Widerstandsgefäße des Koronarbettes stärker dilatieren als die größeren Kalibers, können sie einen Shunt des Blutes von ischämischen zu normalen Myokardbezirken erzeugen (19,35,36). Die Gefahr ist vor allem dann gegeben, wenn im ischämischen Gebiet die kleinen Widerstandsgefäße durch die Hypoxie bereits maximal erweitert sind, oder wenn auf Grund einer Stenose eine Erhöhung des Blutflusses durch Dilatation nicht möglich ist. Am sklerotischen Herzen, wie es Patienten, die zur Operation eines Aneurysmas kommen, oft aufweisen, sollte dieses Phänomen nicht unberücksichtigt bleiben. Darüberhinaus berichtet K. Chatterjee

sogar über eine Abnahme des koronaren Blutflusses nach Natriumnitroprussidgabe (17).

3. Nach einer Verabreichung von Nitroglycerin zeigte sich sowohl bei Experimenten am Tier als auch bei Untersuchungen am Menschen eine Verbesserung provozierter oder bestehender ST-Streckenveränderungen (16,24,25,33,35). J. Kaplan et al. (32) verglich den Einfluß von Nitroglycerin und Natriumnitroprussid auf elektrokardiographisch diagnostizierte Ischämiezeichen bei Patienten während einer koronaren Bypass-Operation. Bei 80 % der Patienten, die mit Nitroglycerin behandelt wurden, verschob sich die ST-Strecke in das Ausgangsniveau. Mit Natriumnitroprussid verzeichnete er diese Beobachtung wesentlich seltener. M. Chiariello et al. machte an Patienten mit Herzinfarkt ähnlich gute Erfahrungen durch eine Nitroglycerintherapie (19), während er nach Natriumnitroprussid keine Änderung, ja in manchen Fällen sogar eine Verschlechterung des ST-Segmentes feststellen mußte.
4. Bei Nitroglycerin liegt das Hauptgewicht des dilatierenden Effektes auf der venösen Seite (3), im Gegensatz zu anderen gefäßerweiternden Medikamenten. Phentolamin, ein α -Rezeptorenblocker, bewirkt, ähnlich wie Dipyridamol, eine Erschlaffung der Arteriolen, senkt daher systolischen und diastolischen Blutdruck stärker als Nitroglycerin. Daraus leitet sich eine Tendenz zur Tachykardie ab, die den O_2 -Bedarf unnötig erhöht (16,40). Natriumnitroprussid vermindert den Gefäßtonus auf venöser

und arterieller Seite gleichermaßen. Verglichen mit Nitroglycerin zeigt sich aber ein ausgeprägter Blutdruckabfall, vor allem des diastolischen Wertes. Nicht selten wurde folglich ein Anstieg der Herzfrequenz gesehen (32, 40). Da die Herzfrequenz eine der drei Hauptdeterminanten des Sauerstoffverbrauches darstellt, ist es von Nutzen, eine Erhöhung zu umgehen.

5. Nitroglycerin ruft eine stärkere Senkung des pulmokapillären Verschlussdruckes hervor als alle übrigen Vasodilatoren (3,16,40). Damit verbessert es den koronaren Perfusionsdruck und begünstigt insbesondere das Subendokard (3,32).
6. Nicht zuletzt wurde Nitroglycerin wegen seiner leichteren Handhabung, seiner geringeren Toxizität und größeren therapeutischen Breite verwendet. Wenn auch selten, so sind in der Literatur doch einige toxische Zwischenfälle durch Methämoglobinbildung nach Natriumnitroprussidgaben nachzulesen (16). Von Nitroglycerin sind bisher keine Methämoglobinämien bekannt (18).

4.2. Pharmakologische Bemerkungen

Nitroglycerin hat sich seit seiner Einführung in die Medizin durch W. Murrell im Jahre 1879 (40a) als wirksames Mittel bei Angina pectoris erwiesen und gewinnt in letzter Zeit zunehmend therapeutische Bedeutung bei der Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz unterschiedlicher Genese (4,25,45,63). Intravenös in einer alkoholischen oder alkohol-wässrigen Lösung gegeben, ist es durch seinen raschen Wirkungseintritt und sei-

ne kurze Wirkdauer leicht steuerbar. Die Wirkung beginnt nach 3 - 5 Minuten (21,56) und hat sich bis zur 15. Minute meist stabilisiert (21, 48). Je nach Dosishöhe hält die Wirkung etwa 1 - 4 Minuten an. Die biologische Halbwertszeit nach intravenöser Gabe beträgt 1,9 min (3). Bereits 10 Minuten nach einer einmaligen Injektion sind nur noch 5 % von Nitroglycerin im Blut nachweisbar.

Die kurze Wirkzeit ist überwiegend durch seinen schnellen Abbau zu Glyceryldihydrat und Glycerylmonohydrat durch die Glutathion-Nitrat-Reduktase bedingt. Der Metabolismus findet in Gegenwart von reduziertem Glutathion in der Leber statt, jedoch wurde das Enzym auch aus Erythrozyten, der Darmmucosa und dem Nierenepithel isoliert (42). Die Glutathion-Nitrat-Reduktase ist durch Phenobarbital induzierbar (9). Etwa 80 % der Abbauprodukte werden über den Urin ausgeschieden, der Rest wird über die Bildung weiterer Zwischenprodukte in Kohlendioxid umgewandelt und abgeatmet. Da die Metabolite nur noch eine sehr geringe pharmakologische Aktivität besitzen, besteht selbst bei eingeschränkter Nierenfunktion wenig Gefahr einer Intoxikation (9).

Um einen therapeutischen Effekt zu erzielen, mußten in dieser Untersuchung im Mittel 1,6 µg/kg KG infundiert werden. Dies ist im Vergleich zu den Dosierungen anderer Studien eine sehr geringe Menge (21,55). Es hat sich allerdings als sinnvoll

erwiesen, die kleinst mögliche Dosis zu wählen, bzw. sie individuell nach der gewünschten Wirkung zu steuern, um einem stärkeren Blutdruckabfall mit nachfolgender Tachykardie vorzubeugen. Eine Tachyphylaxie, wie sie zuweilen beschrieben wurde, war wegen der kurzzeitigen Verabreichung nicht zu erwarten. Auch die seltene, primäre Resistenz bzw. die von P. Armstrong berichtete, verzögerte und abgeschwächte Antwort war nicht zu sehen (3). Es ist denkbar, daß bei Patienten mit sehr hohem RAP die venösen Kapazitätsgefäße bereits maximal gefüllt und dilatiert sind, dadurch also eine Resistenz vorgetäuscht wird (3). P. Armstrong et al. wies auch darauf hin, daß z.B. bei diabetischer Angiopathie die präkapillären Widerstandsgefäße nur noch in geringem Maß auf Nitroglycerin reagieren (3). Mag sein, daß auch diese Art von Resistenz auf der von P. Needleman und E. Johnson vermuteten Weise, nämlich einer Oxydierung der Sulfhydrylgruppen in den vaskulären Rezeptoren, z.B. durch eine pH-Änderung, zustande kommt (41).

Über den eigentlichen Wirkungsmechanismus an der Zellmembran herrscht noch weitgehend Unklarheit. Die zur Zeit vertretene Theorie führt die direkte Relaxierung der tonischen glatten Gefäßmuskulatur auf einen hyperpolarisierenden Effekt auf Grund einer Änderung des Cl^- -Flusses zurück (24).

4.3. Veränderungen der hämodynamischen Parameter nach der Nitroglycerininfusion

Die Wirkung von Nitroglycerin läßt sich grob in einen kardialen und einen systemischen Effekt un-

tergliedern. Diese Arbeit sollte mehr den Angriffspunkt in der Peripherie beleuchten, der der weitaus wichtigere ist. Nachdem er aber auch für einen Teil der kardialen Wirkung verantwortlich zeichnet, soll auf sie gegen Ende der Diskussion ebenfalls noch kurz eingegangen werden.

Zwanzig Minuten nach Beginn der Nitroglycerininfusion wurde bei den Patienten dieser Untersuchung ein Abfall des mittleren arteriellen Druckes um 18 % von 118 mm Hg auf 101 mm Hg registriert. Der MAP lag dabei noch immer über dem Wert vor der Abklemmung der Aorta. Damit ist gewährleistet, daß die Steigerung der Herzfrequenz über die Stimulierung der Pressorezeptoren vermieden wird. Sauerstoff wird eingespart. Die Blutdrucksenkung kann nicht durch einen direkten, negativ-inotropen Effekt auf das Herz erklärt werden, da Studien am isolierten Herzen nur eine sehr geringe Wirkung auf die Kontraktilität erkennen lassen (55,58). Es muß sich vielmehr um eine periphere Nitroglycerinwirkung handeln. Zwei Angriffspunkte sind denkbar, die die Abnahme des Blutdruckes erklären könnten: Zum einen die Verminderung des peripheren Widerstandes auf Grund einer Dilatation der Arteriole und zum anderen eine Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen durch eine Erweiterung des kapazitiven Systems. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen beide Möglichkeiten. Der SVR nahm signifikant um 47 % von $2510 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ auf $1830 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ ab. Da das Herzminutenvolumen prozentual weniger anstieg als der MAP fiel, der RAP sich aber nicht wesentlich veränderte, muß die

Reduktion des SVR Überwiegend auf eine Erweiterung des nach Abklemmen der Aorta noch verbliebenen Strombettes zurückzuführen sein. Die Dilatation betrifft dabei alle Zirkulationsgebiete gleichmäßig, wie E. Frohlich et al. (27) am Hund nachgewiesen hat. Das Gefäßbett der Extremitäten wird genauso erweitert wie das renale oder mesenteriale. Eine Abnahme von MAP und SVR bedeutet eine Reduktion der Nachlast und damit der externen Herzarbeit. Der Sauerstoffbedarf wird verringert.

Der Druck in der Arteria pulmonalis fiel nach der Nitroglycerininfusion um 43 %, somit unter den Wert vor der Abklemmung. Am stärksten änderten sich der PVR und der PCWP, die beide um jeweils 70 % abnahmen. Mit $155 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ bzw. 11 mm Hg lagen sie unterhalb des Ausgangswertes. PAP, PVR und PCWP spiegeln den Zustand und die Funktion des kleinen Kreislaufes wieder. Ein geringerer pulmonalarterieller und pulmokapillärer Verschlußdruck weisen als Ausdruck eines kleineren linksventrikulären Füllungsdruckes und indirekt auch eines kleineren Füllungsvolumens nicht nur auf eine verbesserte Herzfunktion durch die Senkung des Afterload, sondern auch auf einen verminderten Rückstrom zum Herzen hin. Eine Dilatation des Kapazitätssystems hat vermutlich stattgefunden. PAP und PVR senkten sich ausgeprägter als peripherer Widerstand und mittlerer arterieller Druck. Daß Nitroglycerin einen günstigen Einfluß auf den pulmonalen Gefäßwiderstand ausübt, berichtet auch H. Wagner et al. (51), der durch die Gabe von Nitro-

glycerin einen durch Dopamin ausgelösten, erhöhten Druck in der A. pulmonalis wieder auf das Ausgangsniveau zu senken vermochte. Eine Tonusverminderung hauptsächlich im venösen Gefäßschenkel beweisen auch die Arbeiten von D. Mason (38) und B. Strauer (55). Er versuchte den venösen Pool zu quantifizieren, indem er durch eine Dextraninfusion den Ausgangswert des durch Nitroglycerin gesenkten PCWP wiederherstellte. Dazu benötigte er im Mittel 437 ml.

Eine verminderte Füllung und ein reduzierter Druck auf der rechten Seite des Herzens wirken sich sowohl auf direktem Weg über das Septum (8), als auch auf indirektem über den Starling-Mechanismus vorteilhaft auf das linke Herz aus. Ein Rückgang von Vor- und Nachlast hat eine Verkleinerung von enddiastolischem Volumen sowie systolischem und enddiastolischem Druck zur Folge. Das geringere Ventrikelvolumen des linken Herzens bringt eine kürzere enddiastolische Faserlänge mit sich. Nach der Definition von Sarnoff bedeutet dies eine Linksverschiebung auf eine andere Starlingkurve und damit eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion (51). In dieser Untersuchung ist dies am Anstieg des Herzindex zu erkennen. Er erhöhte sich nach Gabe von Nitroglycerin um 15 %. Da dies bei gleichbleibender Herzfrequenz geschah, heißt es, daß das Herzminutenvolumen ohne zusätzlichen Verbrauch von Sauerstoff verbessert wurde.

4.4. Vergleich mit Ergebnissen vorausgegangener Studien

Die Beobachtungen in dieser Studie stimmen mit den Ergebnissen einer Reihe früherer Arbeiten überein:

G. Hempelmann et al. verzeichnete einen dosisabhängigen Rückgang der links- und rechtsventrikulären Drücke sowie der Widerstände im großen und kleinen Kreislauf nach Gabe von Nitroglycerin bei Patienten, deren hämodynamische Größen durch eine koronare Bypass-Operation gestiegen waren (29). Auch bei Infarktpatienten mit einer Linksherzinsuffizienz wurde eine deutliche Besserung von PCWP, RAP, MAP und CI registriert (3, 21, 45). In den Fällen, in denen Nitroglycerin bisher bei infrarenalen Aneurysmaoperationen eingesetzt wurde, konnte ebenfalls stets eine Senkung der wichtigsten Parameter gemessen werden (44, 62). Hinsichtlich der Drücke und Widerstände herrscht also Übereinstimmung.

Für den Herzindex ergeben sich jedoch bei einem Vergleich durchaus Unterschiede (4, 29, 59, 63). In manchen Studien bleibt der Herzindex nach der Nitroglycerininfusion gleich, in anderen wird sogar auf einen Abfall hingewiesen. Diese scheinbare Diskrepanz löst sich auf, sobald man wiederum die entscheidenden Größen PCWP und Herzindex vor der Nitroglyceringabe und die Höhe der verabreichten Dosis näher betrachtet. Diejenigen Patienten, bei denen keine Änderung des CI bzw. sogar eine Tendenz zum Sinken festgestellt wurde, hatten als Ausgangswert alle einen normalen bis mäßig erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck. Der CI lag im Bereich der Norm. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich dagegen der PCWP vor der Nitroglycerininfusion stark erhöht und der Herzindex wurde deutlich unterhalb des Normwertes gemessen. Bei nicht oder nur geringfügig erhöhtem end-

diastolischen Druck in der linken Kammer, d.h. bei annähernd normalem Füllungsvolumen, verkürzt sich durch eine weitere Abnahme des venösen Rückstromes zum Herzen die Faserausgangslänge und nach dem Frank-Starling-Gesetz muß sich das Schlagvolumen verkleinern (67). Bei den Patienten dieser Untersuchung bestand eine übermäßige Druck- und Volumenbelastung, aus der eine Herzinsuffizienz mit einem Abfall des Herzindex resultierte.

Durch die Verminderung des Blutangebotes an das Herz und die Erniedrigung des Afterloads wurde die Entleerung des linken Ventrikels erleichtert, enddiastolischer Druck und Volumen nahmen ab, und die kardiale Funktion wurde verbessert. Folglich stieg der Herzindex an, ohne eine Erhöhung der Herzfrequenz. Die Verabreichung von Nitroglycerin scheint deshalb nur bei pathologischen linksventrikulären Drücken sinnvoll. Unter normalen Verhältnissen besteht die Möglichkeit, durch eine Reduktion der Vorlast eine Abnahme des CI bei unveränderter Herzfrequenz zu riskieren, oder aber durch eine reflektorische Steigerung der HF den Herzindex zwar konstant zu halten, dafür jedoch den O_2 -Bedarf anzuheben. Es sei daher nochmals der Wert einer Messung von pulmokapillärem Verschlussdruck und pulmonalarteriellen Druck mittels eines Swan-Ganz-Katheters betont.

e.r. Bedeutung des systemischen Effektes von Nitroglycerin für den O_2 -Bedarf des Herzens und das O_2 -Angebot.

Nitroglycerin führt zu einer Ökonomisierung der

Herzarbeit. Durch die Reduktion von Vor- und Nachlast wird nicht nur die Herzfunktion verbessert, sondern auch der Sauerstoffverbrauch gesenkt - gerade am arteriosklerotischen Herzen ein Effekt von enormer Bedeutung. Die drei wichtigsten Determinanten des O_2 -Verbrauches sind: Die Wandspannung, die Kontraktilität und die Herzfrequenz (11). Wie bereits dargelegt, wird die Wandspannung durch Druck, Volumen und Wanddicke der Kammer bestimmt. Nehmen, wie in dieser Untersuchung nach der Verabreichung von Nitroglycerin, ventrikuläres Volumen und systolischer Druck ab, so geht damit eine Verminderung der Wandspannung einher, die den Sauerstoffverbrauch herabsetzt. Zwischen 16 und 23 % weniger O_2 benötigte durchschnittlich das Herz von Patienten während einer koronaren Bypass-Operation, nachdem sie Nitroglycerin bekommen hatten (29). Immer wieder wird auf eine Verbesserung des Verhältnisses von O_2 -Angebot zu O_2 -Verbrauch durch Nitroglycerin hingewiesen (32,55).

Durch die individuell gesteuerte, kontinuierliche, niedrige Dosierung, wie sie in dieser Studie gehandhabt wurde, ändert sich die Herzfrequenz nicht. Von dieser Seite aus wird der O_2 -Bedarf nicht beeinflusst. Selbst bei einer Kontraktilitätserhöhung wird der Nettoverbrauch an Sauerstoff immer noch günstiger ausfallen als ohne Nitroglycerin, denn die Reduktion des O_2 -Verbrauches durch die verminderte Wandspannung übertrifft bei weitem einen Mehrbedarf durch eine eventuell größere Kontraktilität (11,12). Zudem wird durch eine

verbesserte Kontraktilität die koronarwirksame Systolendauer verkürzt.

Nitroglycerin setzt den O_2 -Verbrauch herab und erhöht das O_2 -Angebot an das Herz, indem es die Koronardurchblutung verbessert. Der koronare Blutfluß hängt von arteriellem Druck, dem Druck im Koronarsinus (rechter Vorhofdruck) und dem Widerstand der Koronargefäße ab. Die extravasculäre Komponente des Koronarwiderstandes, der intramyokardiale Druck, ist eng mit dem linksventrikulären enddiastolischen Druck und dadurch mit dem pulmokapillären Verschlußdruck verbunden. Sinkt der PCWP, wie es bei den Patienten dieser Untersuchung der Fall war, so verringert sich der Widerstand, der effektive Perfusionsdruck nimmt zu. Da der intramyokardiale Druck von den epikardialen zu den endokardialen Schichten hin wächst, ist die innerste Schicht, das Subendokard, am stärksten von der Höhe des PCWP abhängig. Es wird nur während der Diastole vom Blut erreicht, denn dies ist die einzige Periode des Herzzyklus, in der der lokale Koronardruck den lokalen intramyokardialen Druck übersteigt (50). Fällt nun der PCWP nach der Nitroglyceringabe ab, so profitieren sowohl am gesunden wie am kranken Herzen die subendokardialen Schichten am frühesten und am meisten. L. Becker et al. demonstrierte mittels einer Injektion von radioaktiven Partikeln in den linken Vorhof des Kaninchens eine deutliche Besserung der O_2 -Versorgung des Endokards nach Verabreichung von Nitroglycerin (7),

Nicht zuletzt trägt zur erhöhten Durchblutung auch das Nachlassen der mechanischen Kompression von

Kollateralgefäßen bei, wenn der linksventrikuläre enddiastolische Druck gesenkt wird (46). Eventuell vorhandene Kollateralgeflechte am sklerotischen Herzen befinden sich beim Menschen überwiegend im Subendokard (46). Durch die bessere O₂-Versorgung des Endokards läßt sich auch die Normalisierung von ST-Streckenveränderungen erklären, die von vielen Autoren nach Nitroglycerin beschrieben wird (19,25,32,35,54).

4.6. Kardiale Wirkung am gesunden und sklerotischen Herzen

In einer Reihe von Untersuchungen an Mensch und Tier wurde auch ein direkter Angriff von Nitroglycerin an den Herzkranzgefäßen nachgewiesen (59,64). Nach intravenöser Gabe ist er im typischen Fall als Vasodilatation zu bemerken, die aber nur kurzfristig anhält (59). Danach geht die Wirkung zuweilen in eine zweite Phase über, in der es zu einer länger anhaltenden, leichten, dosisabhängigen Durchblutungsminderung kommt, die von der Größe des Blutdruckabfalles abhängt (28, 59). Diese Phase wirkt sich insofern nicht als Nachteil aus, als in ihr die so wichtige Umverteilung des Blutes vom nicht-ischämischen zum ischämischen Gebiet stattfindet. Während anfangs sowohl die großen Koronargefäße als auch die kleinen Widerstandsgefäße des Herzens erweitert werden und dadurch der Blutfluß ansteigt, beschränkt sich später die Dilatation auf die großen, epikardialen Kranzarterien (58,64). Diese machen nur einen Anteil von etwa 5 % des gesamten Koronar-

widerstandes aus, deshalb ist in der zweiten Phase eher eine Abnahme der Durchblutung zu messen. Die differenzierte Erweiterung der Koronargefäße ist von großer Bedeutung: Durch eine gleichmäßige Dilatation aller Kranzgefäße könnte ein Steal-Syndrom provoziert werden. Gesunde Myokardgebiete erhielten auf Kosten ischämischer Regionen eine Luxusdurchblutung (28). Hingegen ermöglicht eine selektive Dilatation der konduktiven Koronargefäße eine Erhöhung des Blutflusses zum ischämischen Bezirk, in dem auf Grund des O_2 -Mangels ohnehin eine maximale Erweiterung aller kleinen Widerstandsgefäße herrscht.

Ob Nitroglycerin Kollateralen aktiv dilatiert (58), oder ob sie druckpassiv gedehnt werden (64), ist noch nicht gesichert. Fest steht jedoch, daß ihre Dilatation auch noch in der zweiten Periode der Nitroglycerinwirkung anhält und sie deshalb den Blutfluß zum ischämischen Gebiet steigern.

Der therapeutische Effekt von Nitroglycerin läßt sich zusammenfassend folgendermaßen darstellen: Durch die Senkung der Vor- und Nachlast kommt es zu einer Abnahme des Sauerstoffverbrauches am Herzen. Darüberhinaus wird durch eine Verminderung der extravasalen Komponente des Koronarwiderstandes vor allem die Durchblutung der Innenschicht gefördert. Durch eine selektive Dilatation der großen, epikardnahen Kranzgefäße findet eine Umverteilung der Koronardurchblutung von besser versorgten zu weniger begünstigten Regionen statt.

6. Schlußfolgerungen

Aus den bisher dargestellten Ergebnissen läßt sich folgern:

1. Bei der Operation eines infrarenalen Aortenaneurysmas steigen nach dem Abklemmen der Aorta peripherer Widerstand und mittlerer arterieller Druck deutlich an. Grund dafür ist der Wegfall eines Teiles des peripheren Strombettes.
2. Durch die Erhöhung der Nachlast wird der linke Ventrikel überfordert, was sich an einer Zunahme des pulmokapillären Verschlußdruckes zeigt. Als Zeichen der beginnenden Linksherzinsuffizienz sinkt der Herzindex ab, am vorgeschädigten Herzen, wie es Patienten mit einem Aortenaneurysma häufig aufweisen, ausgeprägter als am gesunden. Der Anstieg von Vor- und Nachlast kann nicht bewältigt werden. Auch der Druck in der A. pulmonalis und der pulmonale Gefäßwiderstand werden erhöht.
3. Herzfrequenz und rechter Vorhofdruck verändern sich nach dem Abklemmen nicht signifikant. Diese beiden Parameter lassen folglich keine Beurteilung der kardialen Situation und Funktion zu. Die Messung von PCWP, PAP und CI ist während der Operation eines Aortenaneurysmas unerläßlich, um drohende Komplikationen rechtzeitig zu erkennen.
4. Als Therapie der hämodynamischen Veränderungen infolge des Abklemmens der Aorta ist der Einsatz eines Vasodilatators wie Nitroglycerin gerecht-

.fertigt. Es senkt Vor- und Nachlast, wobei sowohl eine Erweiterung des venösen Kapazitätssystems als auch eine Dilatation des arteriellen Gefäßschenkels stattfinden. Auf Grund der Abnahme von linksventrikulärer enddiastolischer Druck- und Volumenbelastung kommt es zu einer Erleichterung der Herzarbeit und damit zu einer Senkung des Sauerstoffbedarfs. Die Verbesserung der linksventrikulären Funktion ist an einem Anstieg des Herzindex abzulesen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Studie war es, die hämodynamischen Veränderungen, die sich durch das Abklemmen der Aorta abdominalis bei der Operation eines infra-renal gelegenen Aneurysmas ergeben, zu untersuchen und eine mögliche Therapie mit Nitroglycerin vorzustellen.

An 11 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 66,2 Jahren wurden während der elektiven Operation die hämodynamischen Reaktionen vor dem Abklemmen, 5 Minuten nach dem Abklemmen, sowie nach 20-minütiger Nitroglycerininfusion gemessen.

Es zeigte sich folgendes Ergebnis: Kurz nach dem Abklemmen war ein deutlicher Anstieg von mittlerem arteriellen Druck, peripherem Gesamtwiderstand und pulmokapillärem Verschlußdruck zu verzeichnen. Auch der pulmonale Gefäßwiderstand und der Druck in der A. pulmonalis erhöhten sich signifikant. Unverändert blieben die Herzfrequenz und der rechtsatriale Druck. Die Abnahme des Herzindex bei gleichzeitiger Zunahme des pulmokapillären Verschlußdruckes wurde als Ausdruck einer beginnenden Linksherzdekompensation gewertet.

Durch eine kontinuierliche, intravenöse Infusion von Nitroglycerin konnten peripherer Gesamtwiderstand, mittlerer arterieller Druck und pulmokapillärer Verschlußdruck wieder in den Ausgangsbereich gesenkt werden. Auch pulmonaler Gefäßwiderstand und pulmonalarterieller Druck nahmen ab. Als

Zeichen einer Verbesserung der Herzfunktion stieg der Herzindex an. Wiederum war eine signifikante Änderung von Herzfrequenz und Druck im rechten Vorhof nicht zu registrieren.

Insgesamt läßt sich aus der Studie schließen, daß bei Operationen, bei denen eine Abklemmung der Bauchaorta vorgenommen wird, eine kardiale Belastung auf Grund einer Zunahme von Vor- und Nachlast stattfindet. Eine intensive Überwachung und Registrierung der hämodynamischen Größen ist daher notwendig. Eingetretene nachteilige hämodynamische Reaktionen bzw. drohende Komplikationen lassen sich durch einen Vasodilatator wie Nitroglycerin wegen seiner günstigen Wirkung auf Herz und Kreislauf therapieren.

VI. LITERATUR

- (1) AMELI, F.M., GUNSTENSEN, J., JAIN, K., POILLY, N., SPRATT, E.H., TUTASSAURA, H.:
Surgical treatment of abdominal aortic aneurysms
in Toronto: a study of 1013 patients
C.M.A. Journal 107 : 1091, 1972
- (2) ARKINS, R., SMESSAERT, A.A., HUCKS, G.G.:
Mortality and morbidity in surgical patients with
coronary artery disease
JAMA 190 : 93, 1964
- (3) ARMSTRONG, P.W., ARMSTRONG, J.A., MARKS, G.S.:
Pharmacokinetic-hemodynamic studies of intravenous
Nitroglycerin in congestive cardiac failure
Circulation 62 : 160, 1980
- (4) ARMSTRONG, P.W., WALKER, D.C., BURTON, J.R., PARKER, J.O.:
Vasodilator therapy in acute myocardial infarction
Circulation 52 : 1118, 1975
- (5) ATTIA, R.R., MURPHY, J.D., SNIDER, M., LAPPAS, D.G., DARLING, R.C., LOWENSTEIN, E.:
Myocardial ischemia due to infrarenal aortic cross-clamping during aortic surgery in patients with severe coronary artery disease
Circulation 53 : 961, 1976

- (6) DE BAKEY, M.E., HENLY, W.S., COOLEY, D.A.,
MORRIS, G.C., CRAWFORD, E.ST., BEALL, A.C.:
Surgical management of dissecting aneurysms of
the aorta
J. Thoracic and Cardiovas. Surg. 49 : 130, 1965
- (7) BECKER, L.C., FORTUIN, N.J., PITT, B.:
Effect of ischemia and antianginal drugs on the
distribution of radioactive microspheres in the
canine left ventricle
Circulation Research 28 : 263, 1971
- (8) BEMIS, Ch.E., SERUR, J.R., BORKENHAGEN, D., SONNEN-
BLICK, E.H., URSCHER, Ch.W.:
Influence of right ventricular filling pressure on
left ventricular pressure and dimension
Circulation Research 34 : 498, 1974
- (9) BOGAERT, M.G., ROSSEEL, M.T., DE SCHAEPEDRYVER,
A.F.:
Cardiovascular effect of glyceryldinitrate as com-
pared to glyceryltrinitrate
Arch. int. Pharmacodyn. 176 : 458, 1968
- (10) BRANT, B., ARMSTRONG, R.P., VETTO, R.M.:
Vasodepressor factor in declamp shock production
Surgery 67 : 650, 1970
- (11) BRAUNWALD, E.:
The determinants of myocardial oxygen consumption
The Physiologist 12 : 65, 1969

- (12) BRAUNWALD, E.:
Control of myocardial oxygen consumption
The American Journal of Cardiology 27 : 417, 1971
- (13) BRUNTON, T.L.:
On the use of amyl nitrite in angina pectoris
Lancet 2 : 97, 1867
- (14) BURTON, A.C.:
The importance of the shape and size of the heart
Am. Heart J. 54 : 801, 1957
- (15) CARROLL, R.M., LARAVUSO, R.B., SCHAUBLE, J.F.:
Left ventricular function during aortic surgery
Arch. Surg. 111 : 740, 1976
- (16) CHATTERJEE, K., PARMLEY, W.W.:
Vasodilator treatment for acute and chronic heart failure
British Heart Journal 39 : 706, 1977
- (17) CHATTERJEE, K., PARMLEY, W.W., GANZ, W., FORRESTER, J., WALINSKY, P., CREXELLS, C., SWAN, J.C.:
Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction
Circulation 48 : 1183, 1973
- (18) CHELLY, J., TANNIÈRES, M.-L., SCHMITT, H., PASSELECQ, J.:
Anesth. Anal. Réan. 36 : 215, 1979

- (19) CHIARIELLO, M., GOLD, H., LEINBACH, R., DAVIS, M.A., MAROKO, P.R.:
Comparison between the effects of Nitroglycerin and Nitroprusside on ischemic injury during acute myocardial infarction
The American Journal of Cardiology 37 : 127, 1976
- (20) COHN, J.N.:
Vasodilator therapy for heart failure. The influence of impedance on left ventricular performance
Circulation 48 : 5, 1973
- (21) CYRAN, J., HELLWIG, H., BOLTE, H.-D., KARABENSCH, F.J., KRÜGER, R., LÜDERITZ, B.:
Einfluß von Nitroglycerin auf die myokardiale Pumpfunktion bei Linksherzinsuffizienz
Herz/Kreislauf 10 : 116, 1978
- (22) DUBOST, C., ALLARY, M., OECONOMOS, N.:
Resection of an aneurysm of the abdominal aorta. Re-establishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months
Arch. Surg. 64 : 405, 1952
- (23) DUNN, E., PRAGER, R.L., FRY, W., KIRSH, M.M.:
The effect of abdominal aortic cross-clamping on myocardial function
Journal of Surgical Research 22 : 463, 1977

- (24) EPSTEIN, St.E.:
Hypotension, Nitroglycerin, and acute myocardial
infarction
Circulation 47 : 217, 1973
- (25) FLAHERTY, J.I., REID, Ph.R., KELLY, D., TAYLOR,
D.R., WEISFELDT, M.L., PITT, B.:
Intravenous Nitroglycerin in acute myocardial
infarction
Circulation 51 : 132, 1975
- (26) FRIEDMAN, S.A., HUFNAGEL, Ch.A., CONRAD, P.W.,
SIMMONS, E.M., WEINTRAUB, A.:
Abdominal aortic aneurysms
JAMA 200 : 1147, 1967
- (27) FROHLICH, E.D., CHING-CHUNG COU, CHAMPION, Ph.K.,
SYTSMA, J., ANDERSON, R.:
Effects of glyceryl trinitrate and pentaerythritol
tetranitrate on forelimb, renal, mesenteric, and
total peripheral resistances
Am. Heart J. 70 : 657, 1965
- (28) GORLIN, R., BRACHFELD, N., MAC LEOD, C., BOPP,
P.:
Effect of nitroglycerin on the coronary artery
disease or increased left ventricular work
Circulation 19 : 705, 1959
- (29) HEMPELMANN, G., PIEPENBROCK, S., SEITZ, W., KARLICZEK, G.:
Changes in hemodynamic parameters, inotropic state,
and myocardial oxygen consumption owing to intra-
venous application of nitroglycerin
The Journal of Thoracic and Cardiovas. Surg. 73 : 836, 1977

- (30) HICKS, G.L., EASTLAND, M.W., DE WEESE, J.A.,
MAY, A.G., ROB, C.G.:
Survival improvement following aortic aneurysm re-
section
Ann. Surg. 181 : 863, 1975
- (31) KANNEL, W.B., DAWBER, Th.R., KAGAN, A., REVOTSKIE,
N., STOKES, J.:
Factors of risk in the development of coronary heart
disease—six-year follow-up experience. The Framingham
Study
Annals of Internal Medicine 55 : 33, 1961
- (32) KAPLAN, J.A., DUNBAR, R.W., JONES, E.L.:
Nitroglycerin infusion during coronary artery sur-
gery
Anesthesiology 43 : 14, 1976
- (33) KAPLAN, J.A., JONES, E.L.:
Vasodilator therapy during coronary artery surgery.
Comparison of nitroglycerin and nitroprusside
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
77 : 301, 1977
- (34) KREYE, V.A.W., KERN, R., ZIEGLER, F.:
Zum vaskulären Wirkungsmechanismus anorganischer
und organischer Nitratverbindungen: Einfluß auf
monovalente Ionenfluxe der Gefäßmuskulatur
Nitrate II, 2, 1980

- (35) LEE, R.J., BAKY, S.H.:
The influence of nitroglycerin and dipyridamole on
pacing-induced ST-segment depression in unanesthetized,
atherosclerotic rabbits
The Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics
184 : 205, 1973
- (36) MALM, A., ARBORELIUS, M., LILJA, B., LILLOGIL, R.,
BORNMYR, S.:
Effects of nitroglycerin and dipyridamole on acute
myocardial infarction: a thermographic study in the
dog
Cardiovascular Research 13 : 281, 1979
- (37) MAJID, P.A., SHARMA, B., TAYLOR, S.H.:
Phentolamine for vasodilator treatment of severe
heart failure
The Lancet 2 : 7727, 1971
- (38) MASON, D.T., BRAUNWALD, E.:
The effects of nitroglycerin and amyl nitrite on
arteriolar and venous tone in the human forearm
Circulation 32 : 755, 1965
- (39) MELOCHE, R., POTTECHER, T., AUDET, J., DUFRESNE, O.,
LE PAGE, C.:
Haemodynamic changes due to clamping of the abdominal
aorta
Canad. Anaesth. Soc. J. 24 : 20, 1977

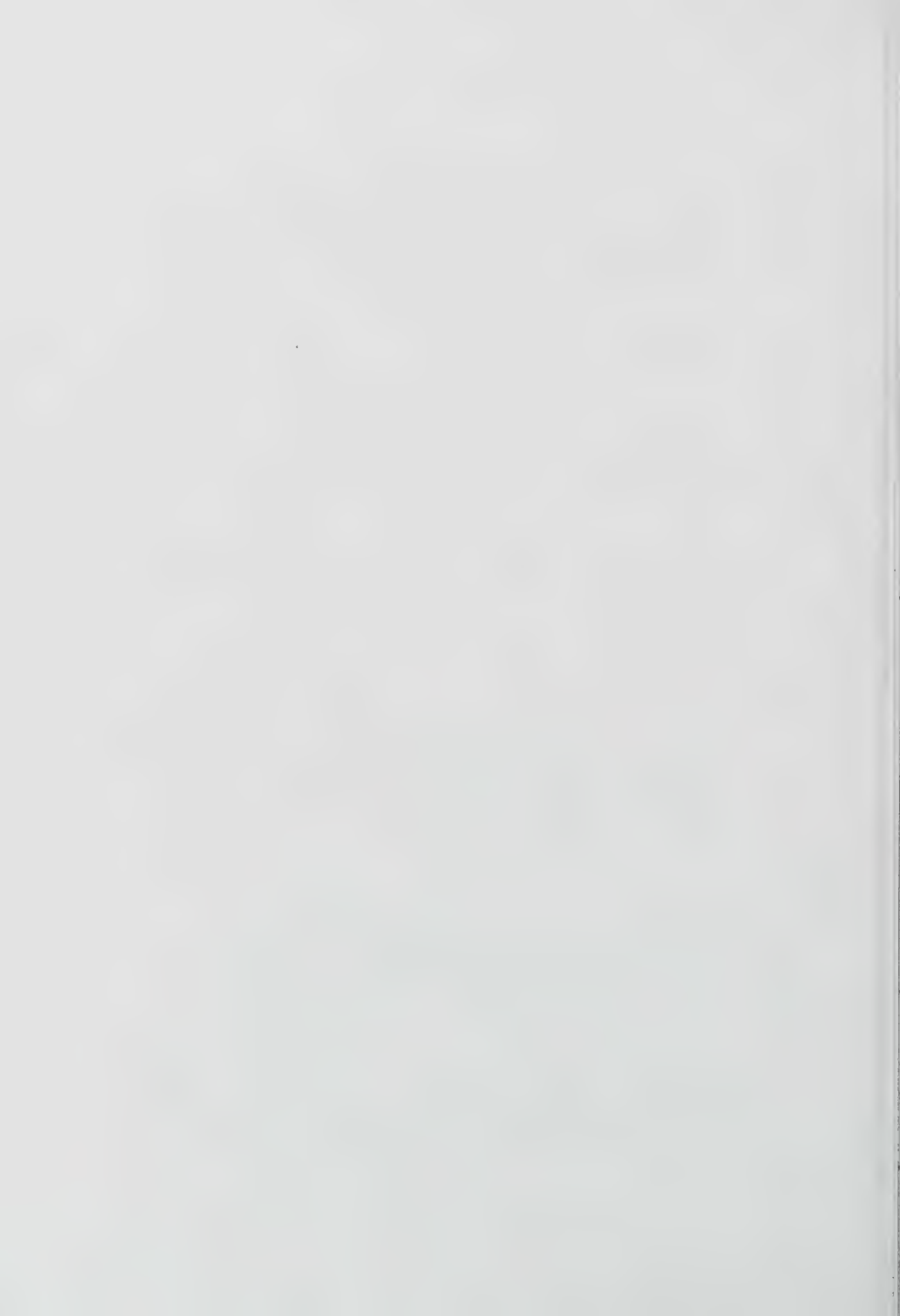
- (40) MILLER, R.R., VISMARA, L.A., WILLIAMS, D.O.,
AMSTERDAM, E.A., MASON, D.T.:
Mechanisms of ventricular unloading in heart failure: comparative effects of nitroglycerin, nitroprusside and phentolamine on cardiac function and peripheral circulation
Circulation 52 : 807, 1975
- (40a) MURRELL, W.:
Nitroglycerin as a remedy for angina pectoris
Lancet 1 : 80, 1879
- (41) NEEDLEMAN, Ph., JOHNSON, E.M.:
Mechanism of tolerance development to organic nitrates
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 184 : 709, 1973
- (42) NEEDLEMAN, Ph., KRANTZ, L.C.:
The biotransformation of nitroglycerin
Bioch. Pharm. 14 : 1225, 1965
- (43) PERRY, M.O.: -
The hemodynamics of temporary abdominal aortic occlusion
Annals of Surgery 168 : 193, 1968
- (44) PETERSON, A., BRANT, D., KIRSH, M.M.:
Nitroglycerin infusion during infrarenal aortic cross-clamping in dogs: an experimental study
Surgery 84 : 216, 1978

- (45) PICHLER, M., GASSNER, A., KLEINBERGER, G., PALL, H., RABERGER, G.:
Nitroglycerin intravenös: Die Wirkung auf die Hämodynamik beim Linksherzversagen
Herz/Kreislauf 9 : 468, 1977
- (46) PITT, B.:
Physiology and pathophysiology of the coronary circulation and the role of nitroglycerin
Handbuch der experimentellen Pharmakologie 40 : 114, 1975
- (47) POTTECHER, T., MELOCHE, R.:
The use of aminophylline for correction of hemodynamic repercussions of clamping of the aorta
Canad. Anaesth. Soc. J. 24 : 162, 1977
- (48) ROWE, G.G., HENDERSON, R.H.:
Systemic and coronary hemodynamic effects of sodium nitroprusside
American Heart Journal 87 : 83, 1974
- (48a) RICE, Dh.L., HOBELMAN, Ch.F., JOHN, D.A., SMITH, D.E., MALLEY, J.D., CAMMAD, B.F., JAMES, D.R., PETERS, R.M., VIRGILIA, R.W.:
Control of venous pressure or PCWP as determinant of fluid replacement in aortic surgery
Surgery 84 : 437, 1978
- (49) SABAWALA, Ph.B., STRONG, M.J., KEATS, A.S.:
Surgery of the aorta and its branches
Anesthesiology 53 : 229, 1970

- (50) SALISBURY, P.F., CROSS, C.E., RIEBEN, P.A.:
Acute ischemia of the inner layers of ventricular wall
Am. Heart J. 66 : 650, 1963
- (51) SARNOFF, S.J., MITCHELL, J.H.:
The regulation of the performance of the heart
Am. J. Med. 30 : 747, 1961
- (52) SCHWARZ, F., ENSSLEN, R., THORMANN, J., SESTO, M.:
Effects of nitroglycerin, postextrasystolic potentiation and pacing-induced ischemia on wall motion in patients with ischemic heart disease
British Heart Journal 39 : 44, 1977
- (52a) SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie
2. Aufl. 540 : 510, 1973
- (53) SILVERSTEIN, P.R., CALDERA, D.L., CULLEN, D.J., DAVISON, J.K., DARLING, R.C., EMERSON, C.W.:
Avoiding the hemodynamic consequences of aortic cross-clamping and unclamping
Anesthesiology 50 : 462, 1979
- (54) STENGERT, K.B., WILSEY, B.L., HURLEY, E.J., GREHL, T.M., LURIE, A.J., KLEIN, R.C., UPJOHN, L.R.:
Incremental intravenous nitroglycerin for control of afterload during anesthesia in patients undergoing myocardial revascularization
Anaesthesist 27 : 223, 1978

- (55) STRAUER, B.E., SCHERPE, A.:
Ventricular function and coronary hemodynamics after
intravenous nitroglycerin in coronary artery di-
sease
Am. Heart Journal 95 : 210, 1978
- (56) TANNIÈRES, M.-L., CHELLY, J., DEROME, P., VISOT,
A., VOURE'H, P.:
La nitroglycérine intraveineuse en solution aqueuse.
Utilisation comme agent hypotenseur per-opératoire
Anesthésie, Analgésie et Réanimation 36 : 139, 1979
- (57) THOMPSON, J.E., HOLLIER, L.H., PATMAN, R.D.,
PERSSON, A.V.:
Surgical management of abdominal aortic aneurysms
Ann. Surg. 181 : 654, 1975
- (58) VATNER, ST.F., HEYNDRIKX, G.R.:
Mechanism of action of nitroglycerin: coronary,
cardiac, and systemic effects
Handbuch der Exp. Pharmakologie 40 : 131, 1975
- (59) VATNER, ST.F., PAGANI, M., RUTHERFORD, J.D., MILLARD,
R.W., MANDERS, W.Th.:
Effects of nitroglycerin on cardiac function and
regional blood flow distribution in conscious dogs
Am. J. Physiol. 3 : H 244, 1978
- (60) VORMITTAG, E., ZEKERT, F., KOHN, P., GRABNER, H.,
VORMITTAG, D.:
Zur Prophylaxe der kardiovaskulären postoperativen
Komplikationen
Münch. med. Wschr. 116 : 1553, 1974

- (61) WAGENER, H.H., DOPPELFELD, I.S., SABIN, G.:
Zur Wirkung von Nitroglycerin i.v. auf die durch
Dopamin ausgelöste Pulmonaldrucksteigerung
Herz/Kreislauf 9 : 970, 1977
- (62) WILKINSON, C.J., ROBERTS, A.J., WADE, L., BERGAN,
J.J., YAO, J.S.T.:
Hemodynamic measurements during aortic cross-clam-
ping
J. Thoracic and Cardiovasc. Surg. 77 : 29, 1979
- (63) WILLIAMS, D.O., AMSTERDAM, E.A., MASON, D.T.:
Hemodynamic effects of nitroglycerin in acute myo-
cardial infarction
Circulation 51 : 421, 1975
- (64) WINBURY, M.M., HOWE, B.B., HEFNER, M.A.:
Effect of nitrates and other coronary dilators on
large and small coronary vessels: an hypothesis for
the mechanism of action of nitrates
The Journal of Pharmacology and Exp. Therapeutics
168 : 70, 1969
- (65) YASHAR, J.J., INDEGLIA, R.A., YASHAR, J.:
Surgery for abdominal aortic aneurysms
The American Journal of Surgery 123 : 398, 1972
- (66) YOUNG, A.E., SANDBERG, G.W., COUCH, N.P.:
The reduction of mortality of abdominal aortic
aneurysm resection
The American Journal of Surgery 134 : 585, 1977



LEBENS LAUF

Am 14. April 1953 wurde ich als erstes Kind meiner Eltern Franz und Franziska Lohr, geb. Wimmer, in Poigham, Landkreis Passau geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Pocking ging ich von 1963 bis 1972 in das Neusprachliche Gymnasium Pocking. Dort legte ich 1972 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich das Studium der Pharmazie an der Theol.-Phil. Hochschule in Passau.

Vom Sommersemester 1973 ab studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München Humanmedizin. Am 9. November 1979 bestand ich die Ärztliche Prüfung.

Vom Oktober 1980 bis zum September 1981 war ich als Assistenzärztin auf der Abteilung für Anästhesiologie am Kreiskrankenhaus Dingolfing angestellt. Anschließend arbeitete ich im Städt. Krankenhaus München-Neuperlach auf der Abteilung für Gefäßchirurgie. Seit März 1984 befinde ich mich als Assistenzärztin am Kreiskrankenhaus Erding und bin dort wieder in der Anästhesie tätig.

